

## (12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003年1月3日 (03.01.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/000657 A1

(51) 国際特許分類7: C07D 209/42, 213/75, 217/26, 401/12, 401/14, 409/12, 417/12, 417/14, 487/04, 495/04, 498/04, 513/04, 513/14, 519/00, C07C 233/56, 237/24, A61K 31/428, 31/429, 31/437, 31/44, 31/4439, 31/444, 31/454, 31/4545, 31/4709, 31/472, 31/4725, 31/497, 31/501, 31/502, 31/5025, 31/517, 31/519, 31/5377, A61P 7/02, 9/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/02683

(22) 国際出願日: 2002年3月20日 (20.03.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2001-187105 2001年6月20日 (20.06.2001) JP  
特願2001-243046 2001年8月9日 (09.08.2001) JP  
特願2001-311808 2001年10月9日 (09.10.2001) JP  
特願2001-398708 2001年12月28日 (28.12.2001) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-8234 東京都中央区日本橋3丁目14番10号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

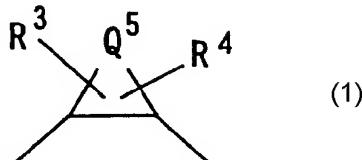
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 太田 敏晴 (OHTA,Toshiharu) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 小森谷 聰 (KOMORIYA,Satoshi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 吉野 利治 (YOSHINO,Toshiharu) [JP/JP]; 〒134-8630 東京

都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 魚戸 浩一 (UOTO,Kouichi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 中本 有美 (NAKAMOTO,Yumi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 内藤 博之 (NAITO,Hiroyuki) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 望月 明慶 (MOCHIZUKI,Akiyoshi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 永田 勉 (NAGATA,Tsutomu) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 菅野 英幸 (KANNO,Hideyuki) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 萩野谷 憲康 (HAGINOYA,Noriyasu) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 吉川 謙次 (YOSHIKAWA,Kenji) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 永持 雅敏 (NAGAMOCHI,Masatoshi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 小林 祥三 (KOBAYASHI,Syozo) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 小野 誠 (ONO,Makoto) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: DIAMINE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: ジアミン誘導体



(57) Abstract: Compounds represented by the following general formula (1):  $Q^1-Q^2-T^0-N(R^1)-Q^3-N(R^2)-T^1-Q^4$  (1) wherein  $R^1$  and  $R^2$  represent each hydrogen, etc.;  $Q^1$  represents optionally substituted, saturated or unsaturated 5- or 6-membered cyclic hydrocarbyl, etc.;  $Q^2$  represents a single bond, etc.;  $Q^3$  represents the following group; (wherein  $Q^5$  represents  $C_{1-8}$  alkylene, etc.); and  $T^0$  and  $T$  represent each carbonyl, etc.; salts thereof, solvates of the same or N-oxides of the same. These compounds are useful as preventives and/or remedies for brain infarction, cerebral embolism, cardiac infarction, angina, pulmonary infarction, pulmonary embolism, Buerger's disease, deep venous thrombosis, disseminated intravascular coagulation syndrome, thrombosis following artificial flap/joint replacement, thrombosis and re-obstruction following blood flow reconstruction, systemic inflammatory reaction syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), thrombosis during external circulation or blood coagulation during blood collection.

[続葉有]

WO 03/000657 A1



(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒103-0013 東京都 中央区日本橋人形町1丁目3番6号共同ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国(国内): AF, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

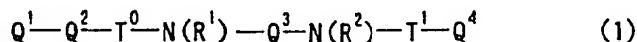
(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 國際調査報告書

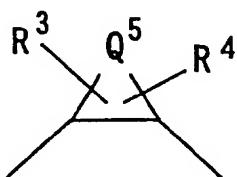
2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

### 一般式 (1)



[式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は水素原子などを、Q<sup>1</sup>は置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基などを、Q<sup>2</sup>は単結合などを、Q<sup>3</sup>は下記の基



(基中、Q<sup>5</sup>は炭素数1～8のアルキレン基などを示す。)を、T<sup>0</sup>及びT<sup>1</sup>はカルボニル基などを示す。]で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはそれらのN-オキシド。

脳梗塞、脳塞栓、心筋梗塞、狭心症、肺梗塞、肺塞栓、バージャー病、深部静脈血栓症、汎発性血管内凝固症候群、人工弁／関節置換後の血栓形成、血行再建後の血栓形成および再閉塞、全身性炎症性反応症候群（SIRS）、多臓器不全（MODS）、体外循環時の血栓形成または採血時の血液凝固の予防剤および/または治療剤として有用である。

## 明細書

## ジアミン誘導体

## 技術分野

本発明は、活性化血液凝固第X因子（以下、FXaと略す）を阻害して強力な抗血液凝固作用を示し経口投与も可能な新規な化合物またはそれを有効成分として含有する血液凝固抑制剤または血栓もしくは塞栓の予防および／または治療剤に関する。

## 背景技術

不安定狭心症、脳梗塞、脳塞栓、心筋梗塞、肺梗塞、肺塞栓、バージャー病、深部静脈血栓症、汎発性血管内凝固症候群、人工弁置換後の血栓形成、血行再建後の再閉塞および体外循環時の血栓形成などは血液凝固能の亢進が重要な要因の一つであることから、用量反応性に優れ、持続性があり、出血の危険が低く、副作用の少ない、経口投与でも直ちに十分な効果が得られる優れた抗凝固薬が求められている（Thrombosis Research, 68巻、507-512頁、1992年）。

様々な作用機作に基づく抗凝固薬の研究の中から、FXa阻害薬は優れた抗凝固薬となる可能性が示唆されている。血液凝固系は多段階の酵素反応による増幅過程を経て大量のトロンビンが産生され、不溶性のフィブリンを生成する一連の反応である。内因系においては接触因子の活性化に引き続き多段階の反応の後に、活性化第VII因子、カルシウムイオンの存在下にリン脂質膜上で活性化第IX因子が第X因子を活性化する。また、外因系においては組織因子の存在下に活性化第VII因子が第X因子を活性化する。即ち、凝固系の中での第X因子のFXaへの活性化がトロンビン生成において必須の反応である。両系において活性

化された第X因子（FXa）はプロトロンビンを限定分解しトロンビンを生成する。生成したトロンビンは上流の凝固因子を活性化するため、トロンビンの生成はさらに増幅される。上記のように FXa よりも上流の凝固系は内因系、外因系に分かれるため、FXa よりも上流の凝固系酵素を阻害したのでは FXa の產生を十分に抑制し得ず、結果としてトロンビンを產生してしまうことになる。また、凝固系は自己増幅反応であることから、生成したトロンビンを阻害するよりも上流に位置する FXa の阻害により効率良く凝固系の抑制が達成され得る（*Thrombosis Research*、15巻、617-629頁、1979年）。FXa 阻害薬の優れるもう一つの点は、血栓モデルで有効な用量と実験的出血モデルでの出血時間を延長させる用量との乖離の大きいことであり、この実験結果より FXa 阻害薬は出血の危険の少ない抗凝固薬であると考えられる。

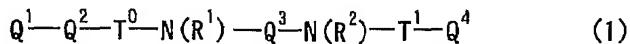
FXa 阻害薬として様々な化合物が報告されているが、一般にアンチトロンビン III やアンチトロンビン III 依存性のペントサッカライドなどは、生体内で血栓形成に実際的役割を果たしているプロトロンビナーゼ複合体を阻害出来ないことが知られ（*Thrombosis Research*、68巻、507-512頁、1992年；*Journal of Clinical Investigation*、71巻、1383-1389頁、1983年；*Mebio*、14巻、8月号、92-97頁）、さらに経口投与では有効性を示さない。吸血動物であるダニやヒルより単離されたチックアンチコアギュラントペプチド（TAP）（*Science*、248巻、593-596頁、1990年）およびアンチスタシン（AST）（*Journal of Biological Chemistry*、263巻、10162-10167頁、1988年）も FXa を阻害し静脈血栓モデルから動脈血栓モデルまで抗血栓効果を示すが、これらは高分子のペプチドであり経口投与では無効である。この様にアンチトロンビン III 非依存性に凝固因子を直接阻害する経口投与可能な低分子の FXa 阻害薬の開発が行われてきた。

従って、本発明の目的は、強力な FXa 阻害作用を有し、経口投与で速やかに十分かつ持続的な抗血栓効果を示す新規な化合物を提供することにある。

## 発明の開示

本発明者らは、新規な FXa 阻害薬の合成ならびに薬理作用の検討をした結果、強い FXa 阻害作用ならびに強い抗凝固作用を示すジアミン誘導体、その塩、それらの溶媒和物またはそれらの N-オキシドを見出した。さらに、これらの化合物は、経口投与においても即効的かつ持続的に強く FXa を阻害し、強力な抗凝固作用および抗血栓作用を示すことから、血栓・塞栓に基づく種々の疾病の予防薬並びに治療薬として有用であることを見い出し本発明を完成した。

すなわち、本発明は、一般式 (1)

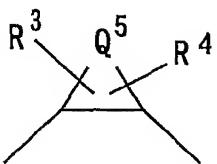


[式中、 R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は各々独立して、水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示し；

Q<sup>1</sup> は、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の 5 ~ 6 員の環状炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の 5 ~ 7 員の複素環式基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の 2 環性または 3 環性の縮合炭化水素基、または置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の 2 環性または 3 環性の縮合複素環式基を示し；

Q<sup>2</sup> は、単結合、置換基を有することもある 2 値の飽和もしくは不飽和の 5 ~ 6 員の環状炭化水素基、置換基を有することもある 2 値の飽和もしくは不飽和の 5 ~ 7 員の複素環式基、置換基を有することもある 2 値の飽和もしくは不飽和の 2 環性または 3 環性の縮合炭化水素基、または置換基を有することもある 2 値の飽和もしくは不飽和の 2 環性または 3 環性の縮合複素環式基を示し；

Q<sup>3</sup> は、下記の基



[基中、Q<sup>5</sup>は炭素数1～8のアルキレン基、炭素数2～8のアルケニレン基または基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-（基中、mおよびnは各々独立して0、1～3の整数を示し、Aは酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NH-、-O-NH-、-NH-NH-、-S-NH-、-SO-NH-または-SO<sub>2</sub>-NH-を示す。）を示し；

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、Q<sup>5</sup>を含む環上の炭素原子、窒素原子または硫黄原子上に置換し、各々独立して水素原子、水酸基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原子、ハロゲノアルキル基、シアノ基、シアノアルキル基、アミノ基、アミノアルキル基、N-アルキルアミノアルキル基、N,N-ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、アシルアルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアルキルアミノ基、カルボキシアルキルアミノ基、アルコキシカルボニルアルキルアミノ基、カルボキシカルボニルアルキル基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN,N-ジアルキルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルコキシカルバモイル基、N-アルコキシカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基、N-アルコキシカルバモイルアルキル基、1～3個のアルキル基で置換されていてもよ

いカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニル基、カルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN,N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、カルバモイルオキシアルキル基、N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基、N,N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニルアルキル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニルアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アルキルスルホニルアミノカルボニル基、アリールスルホニルアミノカルボニル基、アルキルスルホニルアミノカルボニルアルキル基、アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基、オキソ基、カルバモイルオキシ基、アラルキルオキシ基、カルボキシアルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、ハロゲノアシル基、カルボキシアシル基、アミノアシル基、アシルオキシアシル基、アシルオキシアルキルスルホニル基、ヒドロキシアルキルスルホニル基、アルコキシアルキルスルホニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環スルホニル基、N-アルキルアミノアシル基、N,N-ジアルキルカルバモイルアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN,N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基またはアルキルスルホニルアシル基を示すか、あるいは、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は一緒になって炭素数1～5のアルキレン基、炭素数2～5のアルケニレン基、炭素数1～5のアルキレンジオキシ基またはカルボニルジオキシ基を示す。)を

示し；

$Q^4$ は、置換基を有することもあるアリール基、置換基を有することもあるアリールアルケニル基、置換基を有することもあるアリールアルキニル基、置換基を有することもあるヘテロアリール基、置換基を有することもあるヘテロアリールアルケニル基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基を示し；

$T^0$ はカルボニル基またはチオカルボニル基を示し；

$T^1$ は、カルボニル基、スルホニル基、基-C(=O)-C(=O)-N(R')-、基-C(=S)-C(=O)-N(R')-、基-C(=O)-C(=S)-N(R')-、基-C(=S)-C(=S)-N(R')-（基中、R'は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。）、基-C(=O)-A<sup>1</sup>-N(R")-（基中、A<sup>1</sup>は置換基を有することもある炭素数1～5のアルキレン基を示し、R"は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。）、基-C(=O)-NH-、基-C(=S)-NH-、基-C(=O)-NH-NH-、基-C(=O)-A<sup>2</sup>-C(=O)-（基中、A<sup>2</sup>は単結合または炭素数1～5のアルキレン基を示す。）基-C(=O)-A<sup>3</sup>-C(=O)-NH-（基中、A<sup>3</sup>は炭素数1～5のアルキレン基を示す。）、基-C(=O)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)-、基-C(=S)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)-（基中、R<sup>a</sup>は水素原子、アルキル基またはアルカノイル基を示し、R<sup>b</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。）、基-C(=O)-N=N-、基-C(=S)-N=N-またはチオカルボニル基を示す。]で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはそれらのN-オキシドを提供するものである。

また、本発明は、上記一般式（1）で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはそれらのN-オキシドを含有する、医薬、活性化血液凝固第X因子阻害剤、血液凝固抑制剤、血栓または塞栓の予防および／または治療剤、さらには

脳梗塞、脳塞栓、心筋梗塞、狭心症、肺梗塞、肺塞栓、バージャー病、深部静脈血栓症、汎発性血管内凝固症候群、人工弁／関節置換後の血栓形成、血行再建後の血栓形成および再閉塞、全身性炎症性反応症候群（SIRS）、多臓器不全（MODS）、体外循環時の血栓形成または採血時の血液凝固の予防および／または治療剤を提供するものである。

また本発明は、上記一般式（1）で表される化合物（1）を製造するための中間体を提供するものである。

また本発明は、上記一般式（1）で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはそれらのN-オキシドの医薬製造のための使用を提供するものである。

さらに本発明は上記一般式（1）で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはそれらのN-オキシドの有効量を投与することを特徴とする血栓または塞栓の処置方法を提供するものである。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下に、一般式（1）で表される本発明のジアミン誘導体における置換基について説明する。

#### <基Q<sup>4</sup>について>

基Q<sup>4</sup>は、置換基を有することもあるアリール基、置換基を有することもあるアリールアルケニル基、置換基を有することもあるアリールアルキニル基、置換基を有することもあるヘテロアリール基、置換基を有することもあるヘテロアリールアルケニル基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基を意味する。

基Q<sup>4</sup>において、アリール基としては、炭素数6～14のアリール基、例えばフェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントリル基等を挙げることができる。アリールアルケニル基とは、炭素数6～14のアリール基と炭素数2～6の

アルケニレン基とで構成する基を意味し、例えばスチリル基等を挙げることができる。アリールアルキニル基としては、炭素数6～14のアリール基と炭素数2～6のアルキニレン基で構成する基を意味し、例えばフェニルエチニル基等を挙げができる。

ヘテロアリール基は、酸素原子、硫黄原子および窒素原子から選ばれる少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族性の1価の基を意味し、総員数5または6のヘテロアリール基、例えばピリジル基、ピリダジニル基、フリル基、チエニル基、ピロリル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、ピリミジニル基、テトラゾリル基等を挙げができる。ヘテロアリールアルケニル基は、上記のヘテロアリール基と炭素数2～6のアルケニレン基とで構成する基を意味し、例えばチエニルエテニル基、ピリジルエテニル基等を挙げができる。

飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基は、飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素が1価の基となったものを示し、その飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素とは、同種もしくは異種の飽和または不飽和の5～6員の環状炭化水素が2～3個縮合して形成された2環性または3環性の縮合炭化水素を示す。その場合の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素とは、例えばシクロペンタン、シクロ penten、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、ベンゼン等を挙げができる。飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基の具体的な例としては、インデニル基、インダニル基、テトラヒドロナフチル基、ナフチル基等を挙げができる。なお、飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基が一般式(1)中のT<sup>1</sup>と結合する位置は特に限定されない。

飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基とは、飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環が1価の基となったものを示し、その飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環は以下の①～③を示す。

①同種もしくは異種の飽和または不飽和の5～7員の複素環が2～3個縮合し

て形成された2環性または3環性の縮合複素環、

②1個の飽和または不飽和の5～7員の複素環と1～2個の飽和または不飽和の5～6員の環状炭化水素が縮合して形成された2環性または3環性の縮合複素環、および

③2個の飽和または不飽和の5～7員の複素環と1個の飽和または不飽和の5～6員の環状炭化水素が縮合して形成された3環性の縮合複素環。

上記の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基が一般式(1)中のT<sup>1</sup>と結合する位置は特に限定されない。

上記の飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環とは、酸素原子、硫黄原子および窒素原子から選ばれる少なくとも1個のヘテロ原子を有する複素環を示し、フラン、ピロール、チオフェン、ピラゾール、イミダゾール、オキサゾール、オキサゾリジン、チアゾール、チアジアゾール、フラザン、ピラン、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピロリジン、ピペラジン、ピペリジン、オキサジン、オキサジアジン、モルホリン、チアジン、チアジアジン、チオモルホリン、テトラゾール、トリアゾール、トリアジン、チアジアジン、オキサジアジン、アゼピン、ジアゼピン、トリアゼピン、チアゼピン、オキサゼピン等を具体例として挙げることができる。また、飽和または不飽和の5～6員の環状炭化水素とは、飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基の説明において例示した飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素と同じものを示す。飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基の具体例としては、ベンゾフリル基、イソベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、インドリル基、インドリニル基、イソインドリル基、イソインドリニル基、インダゾリル基、キノリル基、ジヒドロキノリル基、4-オキソージヒドロキノリル基(ジヒドロキノリン-4-オン)、テトラヒドロキノリル基、イソキノリル基、テトラヒドロイソキノリル基、クロメニル基、クロマニル基、イソクロマニル基、4H-4-オキソベンゾピラニル基、3,4-ジヒドロー4H-4-オキソベンゾピラニル基、4H-キノリジニ

ル基、キナゾリニル基、ジヒドロキナゾリニル基、テトラヒドロキナゾリニル基、キノキサリニル基、テトラヒドロキノキサリニル基、シンノリニル基、テトラヒドロシンノリニル基、インドリジニル基、テトラヒドロインドリジニル基、ベンゾチアゾリル基、テトラヒドロベンゾチアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ナフチリジニル基、テトラヒドロナフチリジニル基、チエノピリジル基、テトラヒドロチエノピリジル基、チアゾロピリジル基、テトラヒドロチアゾロピリジル基、チアゾロピリダジニル基、テトラヒドロチアゾロピリダジニル基、ピロロピリジル基、ジヒドロピロロピリジル基、テトラヒドロピロロピリジル基、ピロロピリミジニル基、ジヒドロピロロピリミジニル基、ピリドキナゾリニル基、ジヒドロピリドキナゾリニル基、ピリドピリミジニル基、テトラヒドロピリドピリミジニル基、ピラノチアゾリル基、ジヒドロピラノチアゾリル基、フロピリジル基、テトラヒドロフロピリジル基、オキサゾロピリジル基、テトラヒドロオキサゾロピリジル基、オキサゾロピリダジニル基、テトラヒドロオキサゾロピリダジニル基、ピロロチアゾリル基、ジヒドロピロロオキサゾリル基、チエノピロリル基、チアゾロピリミジニル基、4-オキソーテトラヒドロシンノリニル基、1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、1, 2, 4-ベンゾオキサジアジニル基、シクロペンタピラニル基、チエノフラニル基、フロピラニル基、ピリドオキサジニル基、ピラゾロオキサゾリル基、イミダゾチアゾリル基、イミダゾピリジル基、テトラヒドロイミダゾピリジル基、ピラジノピリダジニル基、ベンズイソキノリル基、フロシンノリル基、ピラゾロチアゾロピリダジニル基、テトラヒドロピラゾロチアゾロピリダジニル基、ヘキサヒドロチアゾロピリダジノピリダジニル基、イミダゾトリアジニル基、オキサゾロピリジル基、ベンゾオキセピニル基、ベンゾアゼピニル基、テトラヒドロベンゾアゼピニル基、ベンゾジアゼピニル基、ベンゾトリアゼピニル基、チエノアゼピニル基、

テトラヒドロチエノアゼピニル基、チエノジアゼピニル基、チエノトリアゼピニル基、チアゾロアゼピニル基、テトラヒドロチアゾロアゼピニル基、4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-5, 6-テトラメチレンチアゾロピリダジニル基、5, 6-トリメチレン-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロピリダジニル基等を挙げることができる。

上記の縮合複素環式基の縮合形式には特に制限はなく、例えばナフチリジニル基では、1, 5-、1, 6-、1, 7-、1, 8-、2, 6-または2, 7-ナフチリジニル基のいずれでもよく、チエノピリジル基では、チエノ[2, 3-b]ピリジル基、チエノ[2, 3-c]ピリジル基、チエノ[3, 2-b]ピリジル基、チエノ[3, 2-c]ピリジル基、チエノ[3, 4-b]ピリジル基、チエノ[3, 4-c]ピリジル基のいずれでもよく、チエノピロリル基では、チエノ[2, 3-b]ピロリル基、チエノ[2, 3-b]ピロリル基等のいずれでもよく、チアゾロピリジル基では、チアゾロ[4, 5-b]ピリジル基、チアゾロ[4, 5-c]ピリジル基、チアゾロ[5, 4-b]ピリジル基、チアゾロ[3, 4-a]ピリジル基、チアゾロ[3, 2-a]ピリジル基のいずれでもよく、チアゾロピリダジニル基では、チアゾロ[4, 5-c]ピリダジニル基、チアゾロ[4, 5-d]ピリダジニル基、チアゾロ[5, 4-c]ピリダジニル基、チアゾロ[3, 2-b]ピリダジニル基のいずれでもよく、ピロロピリジル基では、ピロロ[2, 3-b]ピリジル基、ピロロ[2, 3-c]ピリジル基、ピロロ[3, 2-b]ピリジル基、ピロロ[3, 2-c]ピリジル基、ピロロ[3, 4-b]ピリジル基、ピロロ[3, 4-c]ピリジル基のいずれでもよく、ピリドピリミジニル基では、ピリド[2, 3-d]ピリミジニル基、ピリド[3, 2-d]ピリミジニル基、ピリド[3, 4-d]ピリミジニル基、ピリド[4, 3-d]ピリミジニル基、ピリド[1, 2-c]ピリミジニル基、ピリド[1, 2-a]ピリミジニル基のいずれでもよく、ピラノチアゾリル基では、ピラノ[2, 3-d]チアゾリル基、ピラノ[4, 3-d]

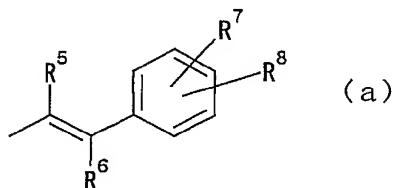
チアゾリル基、ピラノ [3, 4-d] チアゾリル基、ピラノ [3, 2-d] チアゾリル基のいずれでもよく、フロピリジル基では、フロ [2, 3-b] ピリジル基、フロ [2, 3-c] ピリジル基、フロ [3, 2-b] ピリジル基、フロ [3, 2-c] ピリジル基、フロ [3, 4-b] ピリジル基、フロ [3, 4-c] ピリジル基のいずれでもよく、オキサゾロピリジル基では、オキサゾロ [4, 5-b] ピリジル基、オキサゾロ [4, 5-c] ピリジル基、オキサゾロ [5, 4-b] ピリジル基、オキサゾロ [5, 4-c] ピリジル基、オキサゾロ [3, 4-a] ピリジル基、オキサゾロ [3, 2-a] ピリジル基のいずれでもよく、オキサゾロピリダジニル基では、オキサゾロ [4, 5-c] ピリダジニル基、オキサゾロ [4, 5-d] ピリダジニル基、オキサゾロ [5, 4-c] ピリダジニル基、オキサゾロ [3, 4-b] ピリダジニル基のいずれでもよく、ピロロチアゾリル基では、ピロロ [2, 1-b] チアゾリル基、ピロロ [1, 2-c] チアゾリル基、ピロロ [2, 3-d] チアゾリル基、ピロロ [3, 2-d] チアゾリル基、ピロロ [3, 4-d] チアゾリル基のいずれでもよく、ピロロオキサゾリル基では、ピロロ [2, 1-b] オキサゾリル基、ピロロ [1, 2-c] オキサゾリル基、ピロロ [2, 3-d] オキサゾリル基、ピロロ [3, 2-d] オキサゾリル基、ピロロ [3, 4-d] オキサゾリル基のいずれでもよく、ベンゾアゼピニル基では、1H-1-ベンゾアゼピニル基、1H-2-ベンゾアゼピニル基、1H-3-ベンゾアゼピニル基のいずれでもよく、また4, 5-ジヒドロ-1-オキソ-1H-2-ベンゾアゼピニル基のごとくジヒドロオキソ誘導体型のベンゾアゼピニル基でもよく、ベンゾジアゼピニル基では、1H-1, 3-ベンゾジアゼピニル基、1H-1, 4-ベンゾジアゼピニル基、1H-1, 5-ベンゾジアゼピニル基のいずれでもよく、また4, 5-ジヒドロ-4-オキソ-1H-1, 3-ベンゾジアゼピニル基のごとくジヒドロオキソ誘導体型のベンゾジアゼピニル基でもよく、ベンゾトリアゼピニル基では、1H-1, 3, 4-ベンゾトリアゼピニル基、1H-1, 3, 5-ベンゾトリアゼピニル基のいずれでもよく、

また4, 5-ジヒドロー5-オキソ-1H-1, 3, 4-ベンゾトリアゼピニル基のごとくジヒドローオキソ誘導体型のベンゾトリアゼピニル基でもよく、チエノアゼピニル基では、チエノ[2, 3-b]アゼピニル基、チエノ[2, 3-c]アゼピニル基、チエノ[2, 3-d]アゼピニル基、チエノ[3, 2-c]アゼピニル基、チエノ[3, 2-b]アゼピニル基のいずれでもよく、また5, 6, 7, 8-テトラヒドロー4-オキソ-4H-チエノ[3, 2-c]アゼピニル基のごとくジヒドローオキソ誘導体型のチエノアゼピニル基でもよく、チエノジアゼピニル基やチエノトリアゼピニル基においても同様にいずれの縮合型のものでもよく、またジヒドローオキソ誘導体型のものでもよく、ベンゾチアゼピニル基では、1H-1-ベンゾチアゼピニル基、1H-2-ベンゾチアゼピニル基、1H-3-ベンゾチアゼピニル基のいずれでもよく、また4, 5-ジヒドロー1-オキソ-1H-2-ベンゾチアゼピニル基のごとくジヒドローオキソ誘導体型のベンゾチアゼピニル基でもよく、ベンゾオキサゼピニル基では、1H-1-ベンゾオキサゼピニル基、1H-2-ベンゾオキサゼピニル基、1H-3-ベンゾオキサゼピニル基のいずれでもよく、また4, 5-ジヒドロー1-オキソ-1H-2-ベンゾオキサゼピニル基のごとくジヒドローオキソ誘導体型のベンゾオキサゼピニル基でもよく、さらにはこれらの縮合形式以外のものでもよい。

上記のアリール基、ヘテロアリール基、アリールアルケニル基、ヘテロアリールアルケニル基、飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基および飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基は、それぞれ1～3個の置換基を有することもあり、置換基としては、水酸基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子のハロゲン原子、ハロゲン原子が1個～3個置換した炭素数1～6のハロゲノアルキル基、アミノ基、シアノ基、アミノアルキル基、ニトロ基、ヒドロキシアルキル基（例えば、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基など）、アルコキシアルキル基（例えば、メトキシメチル基、2-メトキシエチル基など）、カルボキシリル基、カルボキシアルキル基（例えば、

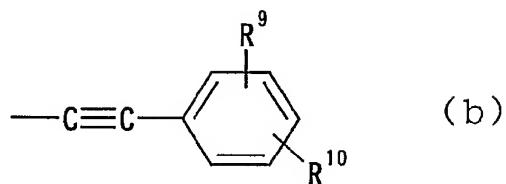
カルボキシメチル基、2-カルボキシエチル基など)、アルコキカルボニルアルキル基(例えば、メトキカルボニルメチル基、エトキカルボニルメチル基など)、アシリル基(例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基などのアルカノイル基)、アミジノ基、ヒドロキシアミジノ基、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1~6のアルキル基(例えば、メチル基、エチル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1~6のアルコキシ基(例えば、メトキ基、エトキ基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2~7のアルコキカルボニル基が置換したアミジノ基(例えば、メトキカルボニルアミジノ基、エトキカルボニルアミジノ基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2~6のアルケニル基(例えば、ビニル基、アリル基など)、直鎖状もしくは分枝状の炭素数2~6のアルキニル基(例えば、エチニル基、プロピニル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2~6のアルコキカルボニル基(例えば、メトキカルボニル基、エトキカルボニル基など)、カルバモイル基、窒素原子上に直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1~6のアルキル基が置換したモノまたはジアルキルカルバモイル基、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1~6のアルキル基で置換されたモノまたはジアルキルアミノ基(例えば、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、メチルエチルアミノ基)および5~6員の含窒素複素環式基(例えば、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基など)等を挙げることができる。

基Q<sup>4</sup>は、上記の基の中でも下記の12種の基(a)~(l)が好ましい。すなわち、

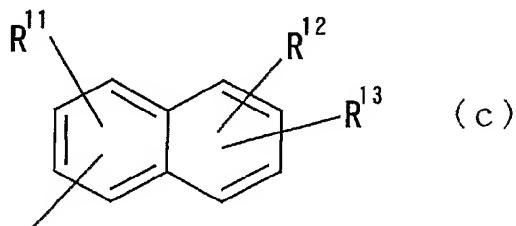


[基中、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アル

キル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、またはシアノ基、水酸基、ハロゲン原子、アルキル基、もしくはアルコキシ基で置換されてもよいフェニル基を示し、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N,N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

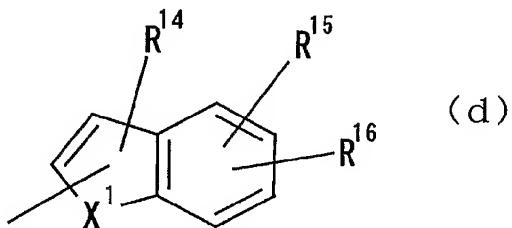


[基中、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N,N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

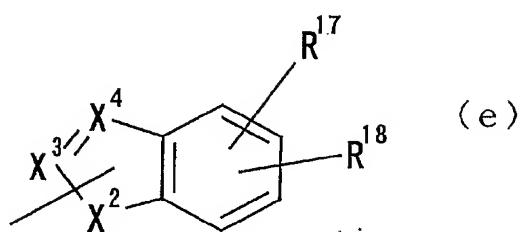


[基中、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハ

ロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N,N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

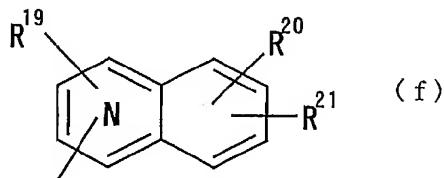


[基中、X<sup>1</sup>は、CH<sub>2</sub>、CH、NH、NOH、N、OまたはSを示し、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>およびR<sup>16</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N,N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

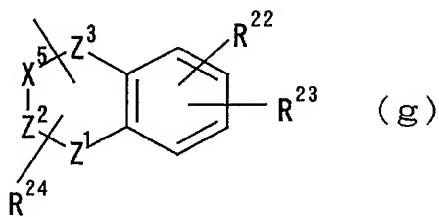


[基中、X<sup>2</sup>は、NH、N、OまたはSを示し、X<sup>3</sup>はN、CまたはCHを示し、X<sup>4</sup>はN、CまたはCHを示し、R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバ

モイル基、N—アルキルカルバモイル基、N, N—ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。X<sup>3</sup>およびX<sup>4</sup>がCとCHの組合せの場合およびとともにCまたはCHの場合を除く。]、

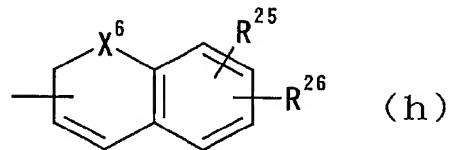


[基中、NはR<sup>19</sup>が置換する環の炭素原子の1個または2個が窒素原子に置換されていることを示し、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>およびR<sup>21</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、二トロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシリル基、カルバモイル基、N—アルキルカルバモイル基、N, N—ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

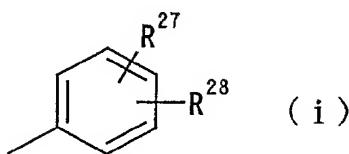


[基中、X<sup>5</sup>はCH<sub>2</sub>、CH、NまたはNHを示し、Z<sup>1</sup>はN、NHまたはOを示し、Z<sup>2</sup>はCH<sub>2</sub>、CH、CまたはNを示し、Z<sup>3</sup>はCH<sub>2</sub>、CH、S、SO<sub>2</sub>またはC=Oを示し、X<sup>5</sup>—Z<sup>2</sup>はX<sup>5</sup>とZ<sup>2</sup>が単結合または二重結合で結合していることを示し、R<sup>22</sup>およびR<sup>23</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、二トロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシリル基、カルバモイル基、N—アルキルカルバモイル基、N, N—ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

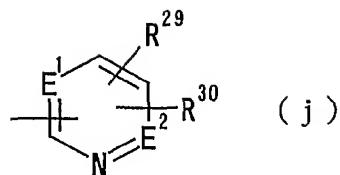
基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシリル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示し、R<sup>24</sup>は水素原子またはアルキル基を示す。]、



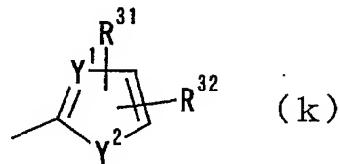
[基中、X<sup>6</sup>はOまたはSを示し、R<sup>25</sup>およびR<sup>26</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシリル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、



[基中、R<sup>27</sup>およびR<sup>28</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシリル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

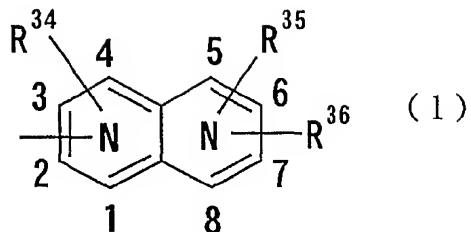


[基中、E<sup>1</sup>およびE<sup>2</sup>はそれぞれ独立して、NまたはCHを示し、R<sup>29</sup>およびR<sup>30</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシリル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N—アルキルカルバモイル基、N,N—ジアルキルカルバモイル基、アルコキカルボニル基、アミジノ基またはアルコキカルボニルアルキル基を示す。]、



[基中、Y<sup>1</sup>はCHまたはNを示し、Y<sup>2</sup>は、—N(R<sup>33</sup>)—(基中、R<sup>33</sup>は水素原子または炭素数1～6のアルキル基を示す。)、OまたはSを示し、R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシリル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N—アルキルカルバモイル基、N,N—ジアルキルカルバモイル基、アルコキカルボニル基、アミジノ基またはアルコキカルボニルアルキル基を示す。]、

および、下記の基



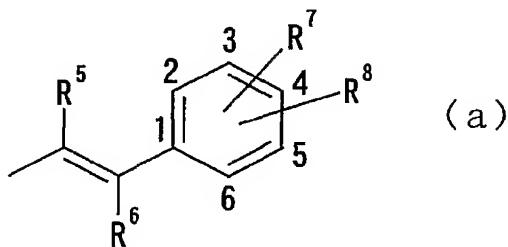
[基中、1～8の数字は位置を示し、それぞれのNは1～4の炭素原子のいずれか1個および5～8の炭素原子のいずれか1個がそれぞれ窒素原子1個で置換されていることを示し、R<sup>34</sup>、R<sup>35</sup>およびR<sup>36</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、二トロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシリル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N,N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基またはアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]が好ましい基として挙げられる。

以下に、これらの基について説明を加える。

上記の基中のR<sup>5</sup>～R<sup>36</sup>の説明にあるハロゲン原子はフッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、アルキル基は直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1～6のものを示し、アルケニル基は直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2～6のものを示し、アルキニル基は直鎖状もしくは分枝状の炭素数2～6のものを示し、ヒドロキシアルキル基は上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に水酸基1個が置換したものを示し、アルコキシ基は直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1～6のものを示し、アルコキシアルキル基は上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ基1個が置換したものを示し、カルボキシリル基は上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基にカルボキシリル基1個が置換したものを示し、アシル基は炭素数1～6のアルカノイル基（ホルミルを含む）、ベンゾイル基やナフトイル基等のアロイル基、または上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルカノイル基に前記のC<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>アリール基が

置換したアリールアルカノイル基を示し、N-アルキルカルバモイル基は、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基が窒素原子上に置換したカルバモイル基を示し、N, N-ジアルキルカルバモイル基は、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基が窒素原子上に2個置換したカルバモイル基を示し、アルコキシカルボニル基は上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基とカルボニル基からなるものを作成し、アルコキシカルボニルアルキル基は、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル基1個が置換したものを作成し、ハロゲンアルキル基は上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に1～3個のハロゲン原子が置換したものを作成する。なお、上記の説明において、置換位置は特に限定されない。

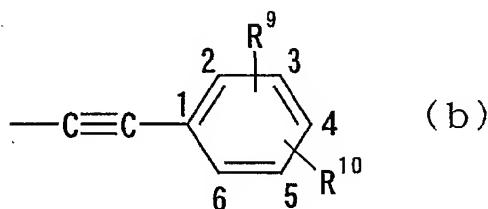
下記の基



[基中、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、前記と同じものを示し、1～6の数字は位置を示す。]において、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲンアルキル基が好ましい。R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>としては、水素原子またはアルキル基がさらに好ましく、アルキル基の場合にはメチル基が好ましい。さらに、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>としては、一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲンアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、

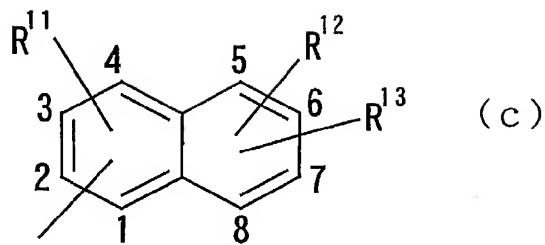
クロロスチリル基、フルオロスチリル基、ブロモスチリル基、エチニルスチリル基等を好ましい例として挙げることができ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位が特に好ましい。具体的には、4-クロロスチリル基、4-フルオロスチリル基、4-ブロモスチリル基、4-エチニルスチリル基等を好ましい例として挙げることができる。

下記の基



[基中、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、前記と同じものを示し、1～6の数字は位置を示す。]において、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は各々独立に水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が好ましい。さらに、R<sup>9</sup>が水素原子であり、R<sup>10</sup>が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、クロロフェニルーエチニル基、フルオロフェニルーエチニル基、ブロモフェニルーエチニル基、エチニルフェニルーエチニル基等を好ましい例として挙げることができ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位が特に好ましい。具体的には、4-クロロフェニルーエチニル基、4-フルオロフェニルーエチニル基、4-ブロモフェニルーエチニル基、4-エチニルフェニルーエチニル基等を好ましい例として挙げができる。

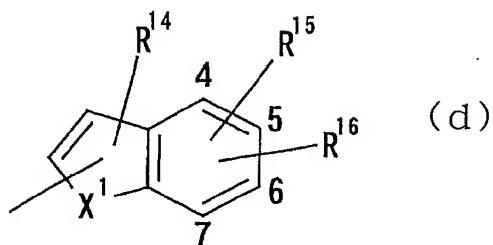
下記の基



[基中、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>は、前記と同じものを示し、1～8の数字は位置を示す。]において、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基が好ましい。R<sup>11</sup>としては、水素原子、アルキル基、ハロゲン原子および水酸基が好ましく、特に水素原子が好ましい。R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>としては、一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。上記のナフチル基は、1-ナフチル基よりも2-ナフチル基の方が好ましく、2-ナフチル基の場合にはハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位または7位が好ましく、6位が最も好ましい。さらに、これらのナフチル基に塩素原子、フッ素原子、臭素原子、アルキニル基等が置換したものがより好ましく、さらには塩素原子、フッ素原子、臭素原子、アルキニル基等が置換したものが特に好ましい。具体的には、6-クロロ-2-ナフチル基、6-フルオロー-2-ナフチル基、6-ブロモ-2-ナフチル基、6-エチニル-2-ナフチル基、7-クロロ-2-ナフチル基、7-フルオロー-2-ナフチル基、7-ブロモ-2-ナフチル基、7-エチニル-2-ナフチル基等を好ましい例とし

て挙げることができる。

下記の基



[基中、 $X^1$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ および $R^{16}$ は、前記と同じものを示し、4～7の数字は位置を示す。]において、 $X^1$ はNH、NOH、N、OおよびSが好ましく、NH、OおよびSがより好ましい。 $R^{14}$ は好ましくは水素原子、ハロゲン原子、アシル基、N-アルキルカルバモイル基、N、N-ジアルキルカルバモイル基、アルキル基であり、 $R^{15}$ および $R^{16}$ は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基が好ましい。 $R^{15}$ および $R^{16}$ としては、一方が水素原子もしくはハロゲン原子、好ましくはフッ素原子または塩素原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位、5位または6位が好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、5-クロロインドリル基、5-フルオロインドリル基、5-ブロモインドリル基、5-エチニルインドリル基、5-メチルインドリル基、5-クロロ-4-フルオロインドリル基、5-クロロ-3-フルオロインドリル基、5-フルオロ-3-クロロインドリル基、5-エチニル-3-フルオロインドリル基、5-

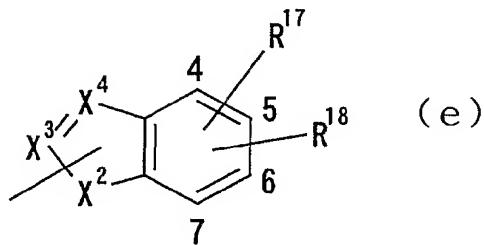
ークロロー-3-(N,N-ジメチルカルバモイル)インドリル基、5-フルオロ-3-(N,N-ジメチルカルバモイル)インドリル基、5-クロロー-3-ホルミルイミドリル基、5-フルオロ-3-ホルミルインドリル基、6-クロロインドリル基、6-フルオロインドリル基、6-ブロモインドリル基、6-エチニルインドリル基、6-メチルインドリル基、5-クロロベンゾチエニル基、5-フルオロベンゾチエニル基、5-ブロモベンゾチエニル基、5-エチニルベンゾチエニル基、5-メチルベンゾチエニル基、5-クロロー-4-フルオロベンゾチエニル基、6-クロロベンゾチエニル基、6-フルオロベンゾチエニル基、6-ブロモベンゾチエニル基、6-エチニルベンゾチエニル基、6-メチルベンゾチエニル基、5-クロロベンゾフリル基、5-フルオロベンゾフリル基、5-ブロモベンゾフリル基、5-エチニルベンゾフリル基、5-メチルベンゾフリル基、5-クロロー-4-フルオロベンゾフリル基、6-クロロベンゾフリル基、6-フルオロベンゾフリル基、6-ブロモベンゾフリル基、6-エチニルベンゾフリル基、6-メチルベンゾフリル基等を好ましい例として挙げることができ、これらの置換基がT<sup>1</sup>と結合する位置は、特に限定されるものではないが、上記の式(d)中の2位または3位が好ましく、具体的には5-クロロインドール-2-イル基、5-フルオロインドール-2-イル基、5-ブロモインドール-2-イル基、5-エチニルインドール-2-イル基、5-メチルインドール-2-イル基、5-クロロー-4-フルオロインドール-2-イル基、5-クロロー-3-フルオロインドール-2-イル基、3-ブロモ-5-クロロインドール-2-イル基、3-ブロモ-5-フルオロインドール-2-イル基、5-ブロモ-3-クロロインドール-2-イル基、5-クロロー-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-ブロモ-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-エチニル-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-クロロー-3-(N,N-ジメチルカルバモイル)イン

ドールー2-イル基、5-フルオロー3-(N, N-ジメチルカルバモイル) インドールー2-イル基、5-ブロモー3-(N, N-ジメチルカルバモイル) インドールー2-イル基、5-エチニル-3-(N, N-ジメチルカルバモイル) インドールー2-イル基、6-クロロインドールー2-イル基、6-フルオロインドールー2-イル基、6-ブロモインドールー2-イル基、6-エチニルインドールー2-イル基、6-メチルインドールー2-イル基、5-クロロインドールー3-イル基、5-フルオロインドールー3-イル基、5-ブロモインドールー3-イル基、5-エチニルインドールー3-イル基、5-メチルインドールー3-イル基、5-クロロ-4-フルオロインドールー3-イル基、6-クロロインドールー3-イル基、6-フルオロインドールー3-イル基、6-ブロモインドールー3-イル基、6-エチニルインドールー3-イル基、6-メチルインドールー3-イル基、5-クロロベンゾチオフェン-2-イル基、5-フルオロベンゾチオフェン-2-イル基、5-エチニルベンゾチオフェン-2-イル基、5-メチルベンゾチオフェン-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾチオフェン-2-イル基、6-クロロベンゾチオフェン-2-イル基、6-フルオロベンゾチオフェン-2-イル基、6-ブロモベンゾチオフェン-2-イル基、6-エチニルベンゾチオフェン-2-イル基、6-メチルベンゾチオフェン-2-イル基、5-クロロベンゾチオフェン-3-イル基、5-ブロモベンゾチオフェン-3-イル基、5-エチニルベンゾチオフェン-3-イル基、5-メチルベンゾチオフェン-3-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾチオフェン-3-イル基、6-クロロベンゾチオフェン-3-イル基、6-フルオロベンゾチオフェン-3-イル基、6-ブロモベンゾチオフェン-3-イル基、6-エチニルベンゾチオフェン-3-イル基、6-メチルベンゾチオフェン-3-イル基、5-クロロベンゾフラン-2-イル基、5-フルオロベンゾフラン-2-イル基、5-ブロモベンゾフラン-2-イル基、5-エチニルベンゾフラン-2-

－イル基、5－メチルベンゾフラン－2－イル基、5－クロロ－4－フルオロベンゾフラン－2－イル基、6－クロロベンゾフラン－2－イル基、6－フルオロベンゾフラン－2－イル基、6－プロモベンゾフラン－2－イル基、6－エチニルベンゾフラン－2－イル基、6－メチルベンゾフラン－2－イル基、5－クロロベンゾフラン－3－イル基、5－フルオロベンゾフラン－3－イル基、5－ブロモベンゾフラン－3－イル基、5－エチニルベンゾフラン－3－イル基、5－メチルベンゾフラン－3－イル基、5－クロロ－4－フルオロベンゾフラン－3－イル基、6－クロロベンゾフラン－3－イル基、6－フルオロベンゾフラン－3－イル基、6－ブロモベンゾフラン－3－イル基、6－エチニルベンゾフラン－3－イル基、6－メチルベンゾフラン－3－イル基等がより好ましく；5－クロロインドール－2－イル基、5－フルオロインドール－2－イル基、5－ブロモインドール－2－イル基、5－エチニルインドール－2－イル基、5－メチルインドール－2－イル基、5－クロロ－4－フルオロインドール－2－イル基、6－クロロインドール－2－イル基、6－フルオロインドール－2－イル基、6－ブロモインドール－2－イル基、6－エチニルインドール－2－イル基、6－メチルインドール－2－イル基、5－クロロ－3－フルオロインドール－2－イル基、3－ブロモ－5－クロロインドール－2－イル基、3－クロロ－5－フルオロインドール－2－イル基、3－ブロモ－5－フルオロインドール－2－イル基、5－ブロモ－3－クロロインドール－2－イル基、5－ブロモ－3－フルオロインドール－2－イル基、5－フルオロ－3－ホルミルインドール－2－イル基、5－ブロモ－3－ホルミルインドール－2－イル基、5－エチニル－3－ホルミルインドール－2－イル基、5－クロロ－3－(N, N-ジメチルカルバモイル) インドール－2－イル基、5－フルオロ－3－(N, N-ジメチルカルバモイル) インドール－2－イル基、5－ブロモ－3－(N, N-ジメチルカルバモイル) インドール－2－イル基、5－エチニル－3－(N, N-ジメチルカルバモイル) インドール－2－

イル基、5-クロロベンゾチオフェン-2-イル基、5-フルオロベンゾチオフェン-2-イル基、5-ブロモベンゾチオフェン-2-イル基、5-エチニルベンゾチオフェン-2-イル基、5-メチルベンゾチオフェン-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾチオフェン-2-イル基、6-クロロベンゾチオフェン-2-イル基、6-フルオロベンゾチオフェン-2-イル基、6-ブロモベンゾチオフェン-2-イル基、6-エチニルベンゾチオフェン-2-イル基、6-メチルベンゾチオフェン-2-イル基、5-クロロベンゾフラン-2-イル基、5-フルオロベンゾフラン-2-イル基、5-ブロモベンゾフラン-2-イル基、5-エチニルベンゾフラン-2-イル基、5-メチルベンゾフラン-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾフラン-2-イル基、6-クロロベンゾフラン-2-イル基、6-フルオロベンゾフラン-2-イル基、6-ブロモベンゾフラン-2-イル基、6-エチニルベンゾフラン-2-イル基、6-メチルベンゾフラン-2-イル基が特に好ましい。

下記の基



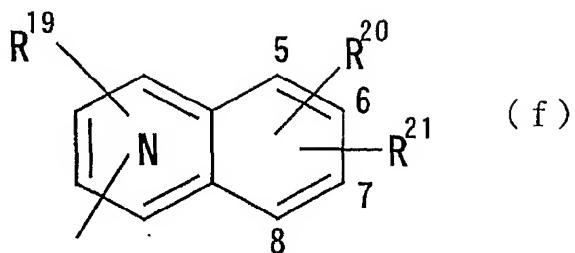
[基中、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>、R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>は、前記と同じものを示し、4～7の数字は位置を示す。]において、X<sup>2</sup>は、NH、OまたはSであることが好ましく、X<sup>3</sup>およびX<sup>4</sup>は、いずれか一方がCHまたはCであることが好ましく、特に一方がCであることが好ましい。R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基が好ましい。R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>としては、一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロ

ゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の5位または6位が好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、5-クロロインダゾリル基、5-フルオロインダゾリル基、5-ブロモインダゾリル基、5-エチニルインダゾリル基、6-クロロインダゾリル基、6-フルオロインダゾリル基、6-ブロモインダゾリル基、6-エチニルインダゾリル基、5-クロロベンゾイミダゾリル基、5-フルオロベンゾイミダゾリル基、5-ブロモベンゾイミダゾリル基、5-エチニルベンゾイミダゾリル基、6-クロロベンゾイミダゾリル基、6-フルオロベンゾイミダゾリル基、6-ブロモベンゾイミダゾリル基、6-エチニルベンゾイミダゾリル基、5-クロロベンゾチアゾリル基、5-フルオロベンゾチアゾリル基、5-ブロモベンゾチアゾリル基、5-エチニルベンゾチアゾリル基、6-クロロベンゾチアゾリル基、6-フルオロベンゾチアゾリル基、6-ブロモベンゾチアゾリル基、6-エチニルベンゾチアゾリル基、5-クロロベンゾオキサゾリル基、5-フルオロベンゾオキサゾリル基、5-ブロモベンゾオキサゾリル基、5-エチニルベンゾオキサゾリル基、6-クロロベンゾオキサゾリル基、6-フルオロベンゾオキサゾリル基、6-ブロモベンゾオキサゾリル基、6-エチニルベンゾオキサゾリル基、5-クロロベンゾイソチアゾリル基、5-フルオロベンゾイソチアゾリル基、5-ブロモベンゾイソチアゾリル基、5-エチニルベンゾイソチアゾリル基、6-クロロベンゾイソチアゾリル基、6-フルオロベンゾイソチアゾリル基、6-ブロモベンゾイソチアゾリル基、6-エチニルベンゾイソチアゾリル基、5-クロロベンゾイソキサゾリル基、5-フルオロベンゾイソキサゾリル基、5-ブロモベンゾイソキサゾリル基、5-エチニルベンゾイソキサゾリル基、6-クロロベンゾイソキサゾリル基、6-フルオロベンゾイソキサゾリル基、6-ブロモベンゾイソキサゾリル基、6-エチニルベンゾイソキサゾリル基、6

ークロロベンゾイソキサゾリル基、6-フルオロベンゾイソキサゾリル基、6-ブロモベンゾイソキサゾリル基、6-エチニルベンゾイソキサゾリル基等を好ましい例として挙げることができ、これらの置換基がT<sup>1</sup>と結合位置は、特に限定されるものではないが、5-クロロインダゾール-3-イル基、5-フルオロインダゾール-3-イル基、5-ブロモインダゾール-3-イル基、5-エチニルインダゾール-3-イル基、6-クロロインダゾール-3-イル基、6-フルオロインダゾール-3-イル基、6-ブロモインダゾール-3-イル基、6-エチニルインダゾール-3-イル基、5-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾイミダゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾイミダゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、5-クロロベンゾチアゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾチアゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾチアゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、6-クロロベンゾチアゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾチアゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、5-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾオキサゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基、6-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾオキサゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-ブロモベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-エチニルベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-クロロベンゾイソチアゾール-3-イル基、6-フルオロベンゾイソチアゾール-3-イル基、6-ブロモベンゾイソチアゾール-3-イル基、6-エチニ

ルベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-クロロベンゾイソキサゾール-3-イル基、5-フルオロベンゾイソキサゾール-3-イル基、5-ブロモベンゾイソキサゾール-3-イル基、5-エチニルベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-クロロベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-フルオロベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-ブロモベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-エチニルベンゾイソキサゾール-3-イル基がより好ましく、5-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾイミダゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、6-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、5-クロロベンゾチアゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾチアゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾチアゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾチアゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾチアゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、5-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基、6-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾオキサゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾオキサゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基が特に好ましく、5-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾイミダゾール-2-イル基が中でもさらに好ましい。

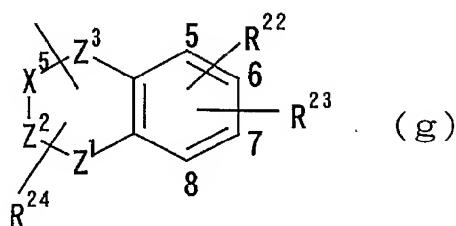
下記の基



[基中、NはR<sup>19</sup>が置換する環の炭素原子の1個または2個が窒素原子に置換されていることを示し、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>およびR<sup>21</sup>は、前記と同じものを示し、5～8の数字は位置を示す。]において、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>およびR<sup>21</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基が好ましい。R<sup>19</sup>は水素原子が特に好ましく、R<sup>20</sup>およびR<sup>21</sup>は、それらの一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位または7位が好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、キノリニル基、イソキノリニル基、シンノリニル基が挙げられ、6-クロロキノリニル基、6-フルオロキノリニル基、6-ブロモキノリニル基、6-エチニルキノリニル基、6-クロロイソキノリニル基、6-フルオロイソキノリニル基、6-ブロモイソキノリニル基、6-エチニルイソキノリニル基、7-クロロシンノリニル基、7-フルオロシンノリニル基、7-ブロモシンノリニル基、7-エチニルシンノリニル基等が好ましく、6-クロロキノリン-2-イル基、6-フルオロキノリン-2-イル基、6-ブロモキノリン-2-イル基、6-エチニルキノリン-2-イル基、6-クロロキノリン-3-イル基、6-フルオロキノリ

ン-3-イル基、6-ブロモキノリン-3-イル基、6-エチニルキノリン-3-イル基、7-クロロキノリン-2-イル基、7-フルオロキノリン-2-イル基、7-ブロモキノリン-2-イル基、7-エチニルキノリン-2-イル基、7-クロロキノリン-3-イル基、7-フルオロキノリン-3-イル基、7-ブロモキノリン-3-イル基、7-エチニルキノリン-3-イル基、6-クロロイソキノリン-3-イル基、6-フルオロイソキノリン-3-イル基、6-ブロモイソキノリン-3-イル基、6-エチニルイソキノリン-3-イル基、7-クロロイソキノリン-3-イル基、7-フルオロイソキノリン-3-イル基、7-ブロモイソキノリン-3-イル基、7-エチニルイソキノリン-3-イル基、7-クロロシンノリン-3-イル基、7-フルオロシンノリン-3-イル基、7-ブロモシンノリン-3-イル基、7-エチニルシンノリン-3-イル基、6-クロロキノリン-2-イル基、6-フルオロキノリン-2-イル基、6-ブロモキノリン-2-イル基、6-エチニルキノリン-2-イル基、7-クロロキノリン-3-イル基、7-フルオロキノリン-3-イル基、7-ブロモキノリン-3-イル基、7-エチニルキノリン-3-イル基、7-クロロイソキノリン-3-イル基、7-フルオロイソキノリン-3-イル基、7-ブロモイソキノリン-3-イル基、7-エチニルイソキノリン-3-イル基、7-クロロシンノリン-3-イル基、7-フルオロシンノリン-3-イル基、7-ブロモシンノリン-3-イル基、7-エチニルシンノリン-3-イル基が中でもさらに好ましい。

下記の基



[基中、5～8の数字は位置を示し、 $X^5$ はCH<sub>2</sub>、CH、NまたはNHを示し、 $Z^1$ はN、NHまたはOを示し、 $Z^2$ はCH<sub>2</sub>、CH、CまたはNを示し、 $Z^3$ はCH<sub>2</sub>、CH、S、SO<sub>2</sub>またはC=Oを示し、 $X^5-Z^2$ は $X^5$ と $Z^2$ が単結合または二重結合で結合していることを示し、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>およびR<sup>24</sup>は前記と同じものを示し、5～8の数字は位置を示す。]において、R<sup>22</sup>およびR<sup>23</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基が好ましい。R<sup>22</sup>およびR<sup>23</sup>は、それらの一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位または7位が好ましい。R<sup>24</sup>としては、水素原子またはアルキル基が好ましく、アルキル基としては、メチル基が好ましい。R<sup>24</sup>としては、水素原子が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、4-オキソジヒドロキノリニル基、テトラヒドロキノリニル基、ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、4-オキソテトラヒドロシンノリニル基、4-オキソベンゾピラニル基、4-オキソベンゾチアジアジニル基、1,1-ジオキシ-4-オキソベンゾチアジアジニル基、ベンズオキサジアジニル基等を挙げることができ、より具体的な基としては、6-クロロ-4-オキソージヒドロキノリニル基、6-フルオロー-4-オキソキノリニル基、6-ブロモ-4-オキソージヒドロキノリニル基、6-エチニル-4-オキソージヒドロキノリニル基、7-クロロ-4-オキソージヒドロキノリニル基、7-フルオロー-4-オキソージヒドロキノリニル基、7-ブロモ-4-オキソージヒドロキノリニル基、7-エチニル-4-オキソージヒドロキノリニル基、6-クロ

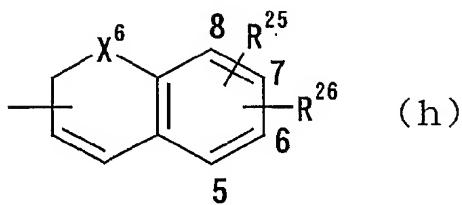
ロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、6-フルオロー-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、6-ブロモ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリル基、6-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、7-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、7-フルオロー-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、7-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-フルオロー-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-ブロモ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、7-フルオロー-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、7-ブロモ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-フルオロー-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-ブロモ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-フルオロー-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-ブロモ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-クロロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-フルオロー-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-ブロモ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-クロロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-フルオロー-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-ブロモ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-クロロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、6-フルオロー-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2,

4-ベンゾチアジアジニル基、6-ブロモ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2,  
4-ベンゾチアジアジニル基、6-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2,  
4-ベンゾチアジアジニル基、7-クロロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2,  
4-ベンゾチアジアジニル基、7-フルオロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2,  
4-ベンゾチアジアジニル基、7-ブロモ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2,  
4-ベンゾチアジアジニル基、7-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2,  
4-ベンゾチアジアジニル基、6-クロロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジ  
アジニル基、6-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、6  
-ブロモ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、6-エチニル-2H  
-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、7-クロロ-2H-1, 2, 4-ベ  
ンズオキサジアジニル基、7-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジア  
ジニル基、7-ブロモ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、7-エ  
チニル-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基等が挙げられ；特に6-  
クロロ-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、6-フルオロ-1,  
4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、6-ブロモ-1, 4-ジヒドロ  
キノリン-4-オン-2-イル基、6-エチニル-1, 4-ジヒドロキノリン-  
4-オン-2-イル基、7-クロロ-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2  
-イル基、7-フルオロ-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、  
7-ブロモ-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、7-エチニル  
-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、6-クロロ-1, 4-ジ  
ヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、6-フルオロ-1, 4-ジヒドロキ  
ナゾリン-4-オン-2-イル基、6-ブロモ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-  
4-オン-2-イル基、6-エチニル-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン  
-2-イル基、7-クロロ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル  
基、7-フルオロ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、7-  
ブロモ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、7-エチニル-

1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、6-クロロ-1, 2, 3,  
4-テトラヒドロキノリン-2-イル基、6-フルオロ-1, 2, 3, 4-テト  
ラヒドロキノリン-2-イル基、6-ブロモ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキ  
ノリン-2-イル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-  
2-イル基、6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリ  
ン-2-イル基、6-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシ  
ンノリン-2-イル基、6-ブロモ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキ  
ソシンノリン-2-イル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4  
-オキソシンノリン-2-イル基、7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ  
-4-オキソシンノリン-2-イル基、7-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラ  
ヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、7-ブロモ-1, 2, 3, 4-テ  
トラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、7-エチニル-1, 2, 3,  
4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、6-クロロ-4H-4  
-オキソベンゾピラン-2-イル基、6-フルオロ-4H-4-オキソベンゾピ  
ラン-2-イル基、6-ブロモ-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、  
6-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、7-クロロ-4H  
-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、7-フルオロ-4H-4-オキソベン  
ゾピラン-2-イル基、7-ブロモ-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル  
基、7-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、6-クロロ-  
1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、6-  
フルオロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イ  
ル基、6-ブロモ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン  
-3-イル基、6-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチ  
アジアジン-3-イル基、7-クロロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-  
ベンゾチアジアジン-3-イル基、7-フルオロ-1, 1-ジオキシ-2H-1,  
2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、7-ブロモ-1, 1-ジオキシ-2

H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、7-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、6-クロロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、6-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、6-エチニル-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-クロロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-プロモ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-エチニル-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基等が好ましく、6-クロロ-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、6-フルオロ-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、6-エチニル-1, 4-ジヒドロキノリン-4-オン-2-イル基、6-クロロ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、6-フルオロ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、6-プロモ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基、6-エチニル-1, 4-ジヒドロキナゾリン-4-オン-2-イル基が中でもさらに好ましい。

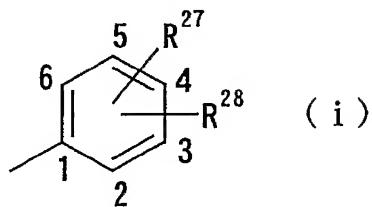
下記の基



[基中、X<sup>6</sup>はOまたはSを示し、R<sup>25</sup>およびR<sup>26</sup>は前記と同じものを示し、5～8の数字は位置を示す。]において、X<sup>6</sup>はOが好ましく、R<sup>25</sup>およびR<sup>26</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニ

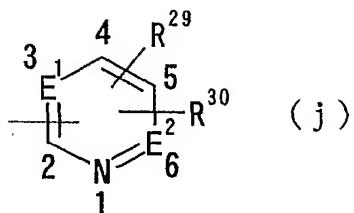
ル基またはハロゲノアルキル基が好ましい。R<sup>25</sup>およびR<sup>26</sup>は、それらの一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位または7位が好ましい。具体的な基としては、6-クロロ-2H-クロメン-3-イル基、6-フルオロ-2H-クロメン-3-イル基、6-ブロモ-2H-クロメン-3-イル基、6-エチニル-2H-クロメン-3-イル基、7-クロロ-2H-クロメン-3-イル基、7-フルオロ-2H-クロメン-3-イル基、7-エチニル-2H-クロメン-3-イル基を挙げることができる。7-クロロ-2H-クロメン-3-イル基、7-フルオロ-2H-クロメン-3-イル基、7-ブロモ-2H-クロメン-3-イル基、7-エチニル-2H-クロメン-3-イル基が特に好ましい。

下記の基



[基中、R<sup>27</sup>およびR<sup>28</sup>は、前記と同じものを示し、1～6の数字は位置を示す。]において、R<sup>27</sup>およびR<sup>28</sup>としては、一方が水素原子またはハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基またはN、N-ジアルキルカ

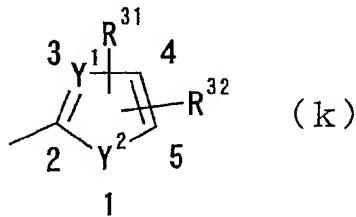
ルバモイル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、クロロフェニル基、フルオロフェニル基、プロモフェニル基、エチニルフェニル基、クロロフルオロフェニル基等を好ましい例として挙げることができ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、置換基が1つの場合は、上記の式中の3位及び4位が特に好ましく、置換基が2つの場合は、上記の式中の4位と2位または3位との組合せが特に好ましい。具体的には、4-クロロフェニル基、4-フルオロフェニル基、4-プロモフェニル基、4-エチニルフェニル基、3-クロロフェニル基、3-フルオロフェニル基、3-ブロモフェニル基、3-エチニルフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基、4-クロロ-2-フルオロフェニル基、2-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-ブロモ-2-フルオロフェニル基、2-ブロモ-4-フルオロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジブロモフェニル基、4-クロロ-3-メチルフェニル基、4-フルオロ-3-メチルフェニル基、4-ブロモ-3-メチルフェニル基、4-クロロ-2-メチルフェニル基、4-フルオロ-2-メチルフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジブロモフェニル基を好ましい例として挙げができる。



[基中、E<sup>1</sup>、E<sup>2</sup>、R<sup>29</sup>およびR<sup>30</sup>は、前記と同じものを示し、1～6の数字は位置を示す。]において、R<sup>29</sup>およびR<sup>30</sup>としては、一方が水素原子またはハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、ピリジル基、ピリミジル基、ピリダジニル基等が挙げられ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、基T<sup>1</sup>との結合が上記の式中の2位である場合、上記の式中の4位及び5位が特に好ましい。具体的には、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、4-クロロ-2-ピリジル基、4-フルオロー-2-ピリジル基、4-ブロモ-2-ピリジル基、4-エチニル-2-ピリジル基、4-クロロ-3-ピリジル基、4-フルオロー-3-ピリジル基、4-ブロモ-3-ピリジル基、4-エチニル-3-ピリジル基、5-クロロ-2-ピリジル基、5-フルオロー-2-ピリジル基、5-ブロモ-2-ピリジル基、5-エチニル-2-ピリジル基、4-クロロ-5-フルオロー-2-ピリジル基、5-クロロ-3-ピリジル基、5-フルオロー-3-ピリジル基、5-ブロモ-3-ピリジル基、5-エチニル-3-ピリジル基、5-クロロ-2-ピリミジル基、5-フルオロー-2-ピリミジル基、5-ブロモ-2-

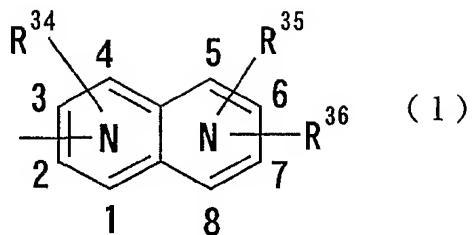
—ピリミジル基、5—エチニル—2—ピリミジル基、4—クロロ—3—ピリダジニル基、4—フルオロー—3—ピリダジニル基、4—ブロモ—3—ピリダジニル基、4—エチニル—3—ピリダジニル基、6—クロロ—3—ピリダジニル基、6—フルオロー—3—ピリダジニル基、6—ブロモ—3—ピリダジニル基、6—エチニル—3—ピリダジニル基等を好ましい例として挙げることができ、特に、2—ピリジル基、3—ピリジル基、4—ピリジル基、4—クロロ—2—ピリジル基、4—フルオロー—2—ピリジル基、4—ブロモ—2—ピリジル基、4—エチニル—2—ピリジル基、4—クロロ—3—ピリジル基、4—フルオロー—3—ピリジル基、4—ブロモ—3—ピリジル基、4—エチニル—3—ピリジル基、5—クロロ—2—ピリジル基、5—フルオロー—2—ピリジル基、5—ブロモ—2—ピリジル基、5—エチニル—2—ピリジル基、4—クロロ—5—フルオロー—2—ピリジル基、5—クロロ—4—フルオロー—2—ピリジル基、5—クロロ—3—ピリジル基、5—フルオロー—3—ピリジル基、5—ブロモ—3—ピリジル基、5—エチニル—3—ピリジル基、6—クロロ—3—ピリダジニル基、6—フルオロー—3—ピリダジニル基、6—ブロモ—3—ピリダジニル基、6—エチニル—3—ピリダジニル基が好ましく、中でも、2—ピリジル基、3—ピリジル基、4—ピリジル基、5—クロロ—2—ピリジル基、5—フルオロー—2—ピリジル基、5—ブロモ—2—ピリジル基、5—エチニル—2—ピリジル基、5—クロロ—4—フルオロー—2—ピリジル基、4—クロロ—5—フルオロー—2—ピリジル基、4—クロロ—3—ピリダジニル基、4—フルオロー—3—ピリダジニル基、4—ブロモ—3—ピリダジニル基、4—エチニル—3—ピリダジニル基がさらに好ましい。

また、下記の基



[基中、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>は、前記と同じものを示し、1～5の数字は位置を示す。]において、R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>としては、一方が水素原子またはハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、チエニル基、ピロリル基、フリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基等が挙げられ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位及び5位が特に好ましい。具体的には、4-クロロ-2-チエニル基、4-フルオロ-2-チエニル基、4-ブロモ-2-チエニル基、4-エチニル-2-チエニル基、4-クロロ-2-ピロリル基、4-フルオロ-2-ピロリル基、4-ブロモ-2-ピロリル基、4-エチニル-2-ピロリル基、4-クロロ-2-フリル基、4-フルオロ-2-フリル基、4-ブロモ-2-フリル基、4-エチニル-2-フリル基、5-クロロ-2-チエニル基、5-フルオロ-2-チエニル基、5-ブロモ-2-チエニル基、5-エチニル-2-チエニル基、5-クロロ-2-チアゾリル基、5-フルオロ-2-チアゾリル基、5-ブロモ-2-チアゾリル基、5-エチニル-2-チアゾリル基、5-クロロ-2-オキサゾリル基、5-フルオロ-2-オキサゾリル基、5-ブロモ-2-オキサゾリル基、5-エチニル-2-オキサゾリル基等を挙げることができる。特に5-クロロ-2-チアゾリル基、5-フルオロ-2-チアゾリル基、5-ブロモ-2-チアゾリル基、5-エチニル-2-チアゾリル基が好ましい。

さらには、下記の基



[基中、1～8の数字は位置を示し、それぞれのNは1～4の炭素原子のいずれか1個および5～8の炭素原子のいずれか1個がそれぞれ窒素原子1個で置換されていることを示し、R<sup>34</sup>～R<sup>36</sup>は前記と同じものを示す。]において、それぞれの窒素原子の位置はいずれの位置関係でもよく、R<sup>34</sup>は水素原子またはハロゲン原子が好ましく、R<sup>35</sup>およびR<sup>36</sup>は一方が水素原子またはハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。ハロゲン原子、アルキル基またはアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式で表される具体的な基としては、6-クロロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-ブロモ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-エチニル-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-クロロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-ブロモ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-エチニル-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-クロロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-ブロモ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-エチニル-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-クロロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基。

－イル基、7－ブロモ－1, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－エチニル－1, 5－ナフチリジン－3－イル基、6－クロロ－1, 7－ナフチリジン－2－イル基、6－フルオロー－1, 7－ナフチリジン－2－イル基、6－ブロモ－1, 7－ナフチリジン－2－イル基、6－エチニル－1, 7－ナフチリジン－2－イル基、6－クロロ－1, 7－ナフチリジン－3－イル基、6－フルオロー－1, 7－ナフチリジン－3－イル基、6－ブロモ－1, 7－ナフチリジン－3－イル基、6－エチニル－1, 7－ナフチリジン－3－イル基、6－クロロ－1, 8－ナフチリジン－2－イル基、6－フルオロー－1, 8－ナフチリジン－2－イル基、6－ブロモ－1, 8－ナフチリジン－2－イル基、6－エチニル－1, 8－ナフチリジン－2－イル基、7－フルオロー－1, 8－ナフチリジン－2－イル基、7－ブロモ－1, 8－ナフチリジン－2－イル基、7－エチニル－1, 8－ナフチリジン－2－イル基、6－クロロ－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、6－フルオロー－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、6－ブロモ－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、6－エチニル－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－クロロ－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、6－フルオロー－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－フルオロー－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－ブロモ－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－エチニル－1, 8－ナフチリジン－3－イル基、6－クロロ－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、6－フルオロー－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、6－ブロモ－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、6－エチニル－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－クロロ－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－フルオロー－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－ブロモ－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－エチニル－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－フルオロー－2, 6－ナフチリジン－3－イル基、7－ブロモ－2, 6－ナフチリジン－3－イル基、7－エチニル－2, 6－ナフチリジン－3－イル基、6－クロロ－2, 8－ナフチリジン－3－イル基、6－フルオロー－2, 8－ナフチリジン－3

－イル基、6－ブロモ－2, 8－ナフチリジン－3－イル基、6－エチニル－2, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－クロロ－2, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－フルオロー－2, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－ブロモ－2, 8－ナフチリジン－3－イル基、7－エチニル－2, 8－ナフチリジン－3－イル基、等が挙げられ、特に好ましいものとしては、7－クロロ－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－フルオロー－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－ブロモ－2, 5－ナフチリジン－3－イル基、7－エチニル－2, 5－ナフチリジン－3－イル基等が挙げられる。

上記の(a)～(1)の12種の基に加えて、置換基を有することもあるチエノピロリル基も好ましい。置換基は1～3個有してもよく、置換基としては、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N－アルキルカルバモイル基、N, N－ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基およびアルコキシカルボニルアルキル基を挙げることができ、中でも、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基およびハロゲノアルキル基が好ましい。具体的には、2－クロロ－チエノ[2, 3-b]ピロール－5－イル基、2－フルオロー－チエノ[2, 3-b]ピロール－5－イル基、2－ブロモ－チエノ[2, 3-b]ピロール－5－イル基または2－エチニル－チエノ[2, 3-b]ピロール－5－イル基等を好ましいものとして挙げができる。

#### <基Q<sup>1</sup>について>

本発明においては、Q<sup>1</sup>は、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の総合炭化水素基、または置換基を有することもある飽和もしくは不飽

和の2環性または3環性の縮合複素環式基を意味する。

上記の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基としては、例えばシクロペンチル基、シクロペンテニル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基、フェニル基等を挙げることができ、シクロペンチル基、シクロヘキシル基およびフェニル基が好ましく、フェニル基がより好ましい。

飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基とは、酸素原子、硫黄原子および窒素原子から選ばれる少なくとも1個のヘテロ原子を有する複素環が1価の基となつたものを示し、例えばフリル基、ピロリル基、チエニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、ピラゾリニル基、オキサゾリル基、オキサゾリニル基、チアゾリル基、チアゾリニル基、チアジアゾリル基、フラザニル基、ピラニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピリダジニル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基、ピペリジニル基、オキサジニル基、オキサジアジニル基、モルホリニル基、チアジニル基、チアジアジニル基、チオモルホリニル基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、トリアジニル基、アゼピニル基、ジアゼピニル基およびトリアゼピニル基等を挙げることができ、チエニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、フラザニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピリダジニル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基、ピペリジニル基、モルホリニル基、チアジアジニル基およびトリアゾリル基が好ましく、チエニル基、チアゾリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピリダジニル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基およびピペリジニル基がより好ましい。また、これらの複素環式基のうち、含窒素複素環式基では、N-オキシドとなっててもよい。

飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基としては、一般式(1)中のQ<sup>4</sup>の説明において記載した飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基と同じものを意味し、具体的な例としては、インデニル基、インダニル基、ナフチル基、テトラヒドロナフチル基、アントリル基、フェナント

リル基等を挙げることができ、インデニル基、インダニル基、ナフチル基およびテトラヒドロナフチル基が好ましい。

飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基としては、一般式(1)中のQ<sup>4</sup>の説明において記載した飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基と同じものを意味し、具体的な例としては、ベンゾフリル基、イソベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、インドリル基、インドリニル基、イソインドリル基、イソインドリニル基、インダゾリル基、キノリル基、ジヒドロキノリル基、4-オキソージヒドロキノリル基(ジヒドロキノリン-4-オン)、テトラヒドロキノリル基、イソキノリル基、テトラヒドロイソキノリル基、クロメニル基、クロマニル基、イソクロマニル基、4H-4-オキソベンゾピラニル基、3,4-ジヒドロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、4H-キノリジニル基、キナゾリニル基、ジヒドロキナゾリニル基、テトラヒドロキナゾリニル基、キノキサリニル基、テトラヒドロキノキサリニル基、シンノリニル基、テトラヒドロシンノリニル基、インドリジニル基、テトラヒドロインドリジニル基、ベンゾチアゾリル基、テトラヒドロベンゾチアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ナフチリジニル基、テトラヒドロナフチリジニル基、チエノピリジル基、テトラヒドロチエノピリジル基、チアゾロピリジル基、テトラヒドロチアゾロピリジル基、チアゾロピリダジニル基、テトラヒドロチアゾロピリダジニル基、ピロロピリジル基、ジヒドロピロロピリジル基、テトラヒドロピロロピリジル基、ピロロピリジル基、ジヒドロピロロピリミジニル基、ピリドキナゾリニル基、ジヒドロピリドキナゾリニル基、ピリドピリミジニル基、テトラヒドロピリドピリミジニル基、ピラノチアゾリル基、ジヒドロピラノチアゾリル基、フロピリジル基、テトラヒドロフロピリジル基、オキサゾロピリジル基、テトラヒドロオキサゾロピリジル基、オキサゾロピリダジニル基、テトラヒドロオキサゾロピリダジニル基、ピロロチアゾリル基、ジヒドロピロロチアゾリル基、ピロロオキサゾリル基、ジ

ヒドロピロロオキサゾリル基、チエノピロリル基、チアゾロピリミジニル基、ジヒドロチアゾロピリミジニル基、4-オキソーテトラヒドロシンノリニル基、1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、1, 2, 4-ベンゾオキサジアジニル基、シクロペンタピラニル基、チエノフラニル基、フロピラニル基、ピリドオキサジニル基、ピラゾロオキサゾリル基、イミダゾチアゾリル基、イミダゾピリジル基、テトラヒドロイミダゾピリジル基、ピラジノピリダジニル基、ベンズイソキノリル基、フロシンノリル基、ピラゾロチアゾロピリダジニル基、テトラヒドロピラゾロチアゾロピリダジニル基、ヘキサヒドロチアゾロピリダジノピリダジニル基、イミダゾトリアジニル基、オキサゾロピリジル基、ベンゾオキセピニル基、ベンゾアゼピニル基、テトラヒドロベンゾアゼピニル基、ベンゾジアゼピニル基、ベンゾトリアゼピニル基、チエノアゼピニル基、テトラヒドロチエノアゼピニル基、チエノジアゼピニル基、チエノトリアゼピニル基、チアゾロアゼピニル基、テトラヒドロチアゾロアゼピニル基、4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-5, 6-テトラメチレンチアゾロピリダジニル基、5, 6-トリメチレン-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロピリダジニル基等を挙げることができるが、ベンゾチアゾリル基、テトラヒドロベンゾチアゾリル基、チエノピリジル基、テトラヒドロチエノピリジル基、チエノピロリル基、チアゾロピリジル基、テトラヒドロチアゾロピリジル基、チアゾロピリダジニル基、テトラヒドロチアゾロピリダジニル基、ピロロピリミジニル基、ジヒドロピロロピリミジニル基、ピラノチアゾリル基、ジヒドロピラノチアゾリル基、フロピリジル基、テトラヒドロフロピリジル基、オキサゾロピリジル基、テトラヒドロオキサゾロピリジル基、ピロロピリジル基、ジヒドロピロロピリジル基、テトラヒドロピロロピリジル基、オキサゾロピリダジニル基、テトラヒドロオキサゾロピリダジニル基、ピロロチアゾリル基、ジヒドロピロロチアゾリル基、ピロロオキサゾリル基、ジヒドロピロロオキサゾリル基、チアゾロピリミジニル基、ジヒドロチアゾロピリミジニル基、ベンゾアゼピニル

基、テトラヒドロベンゾアゼピニル基、チアゾロアゼピニル基、テトラヒドロチアゾロアゼピニル基、チエノアゼピニル基、テトラヒドロチエノアゼピニル基、4, 5, 6, 7-テトラヒドロー-5, 6-テトラメチレンチアゾロピリダジニル基および5, 6-トリメチレン-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロピリダジニル基が好ましく、特にテトラヒドロベンゾチアゾリル基、テトラヒドロチエノピリジル基、テトラヒドロチアゾロピリジル基、テトラヒドロチアゾロピリダジニル基、ジヒドロピロロピリミジニル基、ジヒドロピラノチアゾリル基、テトラヒドロオキサゾロピリジル基、ジヒドロピロロチアゾリル基、4, 5, 6, 7-テトラヒドロー-5, 6-テトラメチレンチアゾロピリダジニル基および5, 6-トリメチレン-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロピリダジニル基が好ましい。

上記の縮合複素環式基における縮合の形式には特に制限はなく、例えばチエノピリジンでは、チエノ[2, 3-b]ピリジン、チエノ[2, 3-c]ピリジン、チエノ[3, 2-b]ピリジン、チエノ[3, 2-c]ピリジン、チエノ[3, 4-b]ピリジン、チエノ[3, 4-c]ピリジンのいずれでもよいが、チエノ[2, 3-c]ピリジンおよびチエノ[3, 2-c]ピリジンが好ましい。チエノピロリル基では、チエノ[2, 3-b]ピロリル、チエノ[3, 2-b]ピロリル基でよい。チアゾロピリジンでは、チアゾロ[4, 5-b]ピリジン、チアゾロ[4, 5-c]ピリジン、チアゾロ[5, 4-b]ピリジン、チアゾロ[5, 4-c]ピリジン、チアゾロ[3, 4-a]ピリジン、チアゾロ[3, 2-a]ピリジンのいずれでもよいが、チアゾロ[4, 5-c]ピリジンおよびチアゾロ[5, 4-c]ピリジンが好ましい。チアゾロピリダジンでは、チアゾロ[4, 5-c]ピリダジン、チアゾロ[4, 5-d]ピリダジン、チアゾロ[5, 4-c]ピリダジン、チアゾロ[3, 2-b]ピリダジンのいずれでもよいが、チアゾロ[4, 5-d]ピリダジンが好ましい。ピロロピリジンでは、ピロロ[2, 3-b]ピリジン、ピロロ[2, 3-c]ピリジン、ピロロ[3, 2-b]ピリ

ジン、ピロロ [3, 2-c] ピリジン、ピロロ [3, 4-b] ピリジン、ピロロ [3, 4-c] ピリジンのいずれでもよいが、ピロロ [2, 3-c] ピリジンおよびピロロ [3, 2-c] ピリジンが好ましい。ピロロピリミジンでは、ピロロ [3, 4-d] ピリミジン、ピロロ [3, 2-d] ピリミジン、ピロロ [2, 3-d] ピリミジンのいずれでもよいが、ピロロ [3, 4-d] ピリミジンが好ましい。ピリドピリミジンでは、ピリド [2, 3-d] ピリミジン、ピリド [3, 2-d] ピリミジン、ピリド [3, 4-d] ピリミジン、ピリド [1, 2-c] ピリミジン、ピリド [1, 2-a] ピリミジンのいずれでもよいが、ピリド [3, 4-d] ピリミジンおよびピリド [4, 3-d] ピリミジンが好ましい。ピラノチアゾールでは、ピラノ [2, 3-d] チアゾール、ピラノ [4, 3-d] チアゾール、ピラノ [3, 4-d] チアゾール、ピラノ [3, 2-d] チアゾールのいずれでもよいが、ピラノ [4, 3-d] チアゾールおよびピラノ [3, 4-d] チアゾールが好ましい。フロピリジンでは、フロ [2, 3-b] ピリジン、フロ [2, 3-c] ピリジン、フロ [3, 2-b] ピリジン、フロ [3, 2-c] ピリジン、フロ [3, 4-b] ピリジン、フロ [3, 4-c] ピリジンのいずれでもよいが、フロ [2, 3-c] ピリジンおよびフロ [3, 2-c] ピリジンが好ましい。オキサゾロピリジンでは、オキサゾロ [4, 5-b] ピリジン、オキサゾロ [4, 5-c] ピリジン、オキサゾロ [5, 4-b] ピリジン、オキサゾロ [5, 4-c] ピリジン、オキサゾロ [3, 4-a] ピリジン、オキサゾロ [3, 2-a] ピリジンのいずれでもよく、オキサゾロ [4, 5-c] ピリジンおよびオキサゾロ [5, 4-c] ピリジンが好ましい。オキサゾロピリダジンでは、オキサゾロ [4, 5-c] ピリダジン、オキサゾロ [4, 5-d] ピリダジン、オキサゾロ [5, 4-c] ピリダジン、オキサゾロ [3, 4-b] ピリダジンのいずれでもよいが、オキサゾロ [4, 5-d] ピリダジンが好ましい。ピロロチアゾールでは、ピロロ [2, 1-b] チアゾール、ピロロ [1, 2-c] チアゾール、ピロロ [2, 3-d] チアゾール、ピロ

口 [3, 2-d] チアゾール、ピロ口 [3, 4-d] チアゾールのいずれでもよく、ピロ口 [3, 4-d] チアゾールが好ましい。ピロ口オキサゾールでは、ピロ口 [2, 1-b] オキサゾール、ピロ口 [1, 2-c] オキサゾール、ピロ口 [2, 3-d] オキサゾール、ピロ口 [3, 2-d] オキサゾール、ピロ口 [3, 4-d] オキサゾールのいずれでもよいが、ピロ口 [3, 4-d] オキサゾールが好ましい。ベンゾアゼピンでは、1H-1-ベンゾアゼピン、1H-2-ベンゾアゼピン、1H-3-ベンゾアゼピンのいずれでもよいが、1H-3-ベンゾアゼピンが好ましい。チアゾロ [4, 5-c] アゼピンでは、4H-チアゾロ [4, 5-c] アゼピン、4H-チアゾロ [4, 5-d] アゼピン、4H-チアゾロ [5, 4-c] アゼピンのいずれでもよいが、4H-チアゾロ [4, 5-d] アゼピンが好ましい。チエノ [2, 3-c] アゼピンでは、4H-チエノ [2, 3-d] アゼピン、4H-チエノ [3, 2-c] アゼピンのいずれでもよいが、4H-チエノ [2, 3-d] アゼピンが好ましい。

また、これらの複素環式基のうち、含窒素複素環式基では、N-オキシドにとってもよい。なお、上記の置換基がQ<sup>2</sup>と結合する位置は、特に限定されない。

上記の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基、飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基、飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基、または飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基は、それぞれ1～3個の置換基を有することもあり、その置換基としては、水酸基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子のハロゲン原子、ハロゲン原子が1個～3個置換したハロゲノアルキル基、アミノ基、シアノ基、アミジノ基、ヒドロキシアミジノ基、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1～6のアルキル基（以下、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基といい、直鎖状、分枝状および環状のものを意味する；例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基などの直鎖または分枝状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、1-メチルシクロプロピル基などのC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル

基)、 $C_3-C_6$ シクロアルキル $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、シクロプロピルメチル基など)、ヒドロキシ $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、ヒドロキシエチル基、1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル基など)、 $C_1-C_6$ アルコキシ基(例えば、メトキシ基、エトキシ基など)、 $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_6$ アルキル基、カルボキシル基、 $C_2-C_6$ カルボキシアルキル基(例えば、カルボキシメチル基など)、 $C_2-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、メトキシカルボニルメチル基、tert-ブトキシカルボニルメチル基など)、 $C_2-C_6$ アルコキシカルボニル基が置換したアミジノ基、 $C_2-C_6$ アルケニル基(例えば、ビニル基、アリル基など)、 $C_2-C_6$ アルキニル基(例えば、エチニル基、プロピニル基など)、 $C_2-C_6$ アルコキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基など)、アミノ $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、アミノメチル基、アミノエチル基など)、 $C_1-C_6$ アルキルアミノ $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、N-メチルアミノメチル基、N-エチルアミノメチル基など)、ジ( $C_1-C_6$ アルキル)アミノ $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、N,N-ジメチルアミノメチル基、N,N-ジエチルアミノメチル基、N-エチル-N-メチルアミノエチル基など)、 $C_2-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、メトキシカルボニルアミノエチル基、tert-ブトキシカルボニルアミノエチル基など)、 $C_1-C_6$ アルカノイル基(例えば、ホルミル基、アセチル基、メチルプロピオニル基、シクロペンタンカルボニル基など)、 $C_1-C_6$ アルカノイルアミノ $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、アセチルアミノメチル基など)、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基(例えば、メタンスルホニル基など)、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、メタニスルホニルアミノメチル基など)、カルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルカルバモイル基(例えば、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、tert-ブチルカルバモイル基など)、N,N-ジ( $C_1-C_6$ アルキル)カルバモイル基(例えば、ジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基)

ルバモイル基、メチルエチルカルバモイル基など)、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルアミノ基(例えば、N—メチルアミノ基、N—エチルアミノ基など)、ジ(C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル)アミノ基(例えば、N, N—ジメチルアミノ基、N, N—ジエチルアミノ基、N—エチル—N—メチルアミノ基など)、1個または同種もしくは異種の2個の窒素、酸素または硫黄原子を含む5～6員の複素環式基(例えば、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピリジル基、ピリミジニル基、テトラヒドロピラニル基など)、上記の5～6員の複素環式基—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル基(例えば、モルホリノメチル基など)および上記の5～6員の複素環式基—アミノ—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル基(例えば、N—(オキサゾール—2—イル)アミノメチル基など)等を挙げることができる。

Q<sup>1</sup>の具体的な例を示すならば、5—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ[5, 4—c]ピリジン—2—イル基、4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ[5, 4—c]ピリジン—2—イル基、5—シクロプロピル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ[5, 4—c]ピリジン—2—イル基、5—カルボキシメチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ[5, 4—c]ピリジン—2—イル基、5—(4—ピリジル)—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ[5, 4—c]ピリジン—2—イル基、5—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ[4, 5—c]ピリジン—2—イル基、6—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチエノ[2, 3—c]ピリジン—2—イル基、5—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロオキサゾロ[5, 4—c]ピリジン—2—イル基、5—メチル—4, 6—ジヒドロ—5H—ピロロ[3, 4—d]チアゾール—2—イル基、5, 7—ジヒドロ—6—メチルピロロ[3, 4—d]ピリミジン—2—イル基、5, 6—ジメチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ[4, 5—d]ピリダジン—2—イル基、5, 6—ジメチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロオキサゾロ[4, 5—d]ピリダジン—2—イル基、5—ジメチルア

ミノー-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾ[d]チアゾール-2-イル基、5-（4-ピリジル）-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル基、6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ[4, 3-d]チアゾール-2-イル基等の2環性複素環式基、4-ピリジル基、2-ピリジル基等のピリジル基、4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル基等のジヒドロオキサゾリル基、4-[N-（4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル）-N-メチルアミノメチル]チオフェン-2-イル基、4-[N-（4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル）-N-メチルアミノメチル]-3-クロロチオフェン-2-イル基、5-（N-メチルアミノメチル）チアゾール-2-イル基、5-（N, N-ジメチルアミノメチル）チアゾール-2-イル基、5-（N, N-ジメチルアミノメチル）チオフェン-2-イル基、5-（N, N-ジメチルアミノメチル）ピリジン-2-イル基等の5～6員の複素環式基を挙げることができる。ただし、これらの例は、何らQ<sup>1</sup>について限定するものではない。

#### <基Q<sup>2</sup>について>

基Q<sup>2</sup>は、単結合、置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基、置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基、置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基、または置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基を意味する。

基Q<sup>2</sup>において、2価の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基とは、一般式（1）中のQ<sup>4</sup>の説明において記載した飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素が2価の基となったものを意味し、具体的な例としては、シクロヘキシレン基、シクロヘキセニレン基、フェニレン基等を挙げることができ、シクロヘキシレン基およびフェニレン基が好ましい。

2価の飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基とは、一般式（1）中のQ<sup>4</sup>

の説明において記載した飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環が2価の基となつたものを意味し、具体的な例としては、フラン、ピロール、チオフェン、ピラゾール、イミダゾール、オキサゾール、オキサゾリジン、チアゾール、チアジアゾール、フラザン、ピラン、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピロリジン、ピペラジン、ピペリジン、オキサジン、オキサジアジン、モルホリン、チアジン、チアジアジン、チオモルホリン、テトラゾール、トリアゾール、トリアジン、アゼピン、ジアゼピン、トリアゼピン等が2価の基となつたものを挙げることができ、中でもピラゾール、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、チアジアゾール、フラザン、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピロリジン、ピペラジン、ピペリジン、トリアゾール、トリアジン、アゼピン、ジアゼピンおよびトリアゼピンが2価の基となつたものを好ましい例として挙げることができる。

2価の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基としては、一般式(1)中のQ<sup>4</sup>の説明において記載した飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素が2価の基となつたものを意味し、具体的な例としては、インデン、インダン、ナフタレン、テトラヒドロナフタレン、アントラセン、フェナントレン等が2価の基となつたものを挙げることができ、インダンおよびナフタレンが2価の基となつたものを好ましい例として挙げができる。

2価の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基としては、一般式(1)中のQ<sup>4</sup>の説明において記載した飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環が2価の基となつたものを意味し、具体的な例としては、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、インドール、イソインドール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、キナゾリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、シンノリン、テトラヒドロシンノリン、インドリジン、テトラヒドロインドリジン、ベンゾチアゾール、テトラヒドロベンゾチアゾール、ナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、チエノピリジン、テトラヒドロチエ

ノピリジン、チアゾロピリジン、テトラヒドロチアゾロピリジン、チアゾロピリダジン、テトラヒドロチアゾロピリダジン、ピロロピリジン、ジヒドロピロロピリジン、テトラヒドロピロロピリジン、ピロロピリミジン、ジヒドロピロロピリミジン、ジヒドロピリドキナゾリン、ピラノチアゾール、ジヒドロピラノチアゾール、フロピリジン、テトラヒドロフロピリジン、オキサゾロピリジン、テトラヒドロオキサゾロピリジン、オキサゾロピリダジン、テトラヒドロオキサゾロピリダジン、ピロロチアゾール、ジヒドロピロロチアゾール、ピロロオキサゾール、ジヒドロピロロオキサゾール、ベンゾアゼピン等が2価の基となったものを挙げることができ、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、インドール、インダゾール、キノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、ベンゾチアゾール、ナフチリジン、チエノピリジン、チアゾロピリジン、テトラヒドロチアゾロピリジン、チアゾロピリダジン、ピロロピリジン、テトラヒドロピロロピリジン、ピリドピリミジン、ピラノチアゾール、ジヒドロピラノチアゾール、フロピリジン、オキサゾロピリジン、オキサゾロピリダジン、ピロロチアゾール、ジヒドロピロロチアゾール、ピロロオキサゾールおよびジヒドロピロロオキサゾールが2価の基となったものを好ましい例として挙げができる。上記の縮合複素環式基における縮合の形式には特に制限はなく、例えばナフチリジンでは、1, 5-、1, 6-、1, 7-、1, 8-、2, 6-、2, 7-ナフチリジンのいずれでもよく、チエノピリジンでは、チエノ [2, 3-b] ピリジン、チエノ [2, 3-c] ピリジン、チエノ [3, 2-b] ピリジン、チエノ [3, 2-c] ピリジン、チエノ [3, 4-b] ピリジン、チエノ [3, 4-c] ピリジンのいずれでもよく、チアゾロピリジンでは、チアゾロ [4, 5-b] ピリジン、チアゾロ [4, 5-c] ピリジン、チアゾロ [5, 4-b] ピリジン、チアゾロ [5, 4-c] ピリジン、チアゾロ [3, 4-a] ピリジン、チアゾロ [3, 2-a] ピリジンのいずれでもよく、チアゾロピリダジンでは、チアゾロ [4, 5-c] ピリダジン、チアゾロ [4, 5-d] ピリダジン、チアゾロ [5, 4-c] ピリダジン、チア

ゾロ [3, 2-b] ピリダジンのいずれでもよく、ピロロピリジンでは、ピロロ [2, 3-b] ピリジン、ピロロ [2, 3-c] ピリジン、ピロロ [3, 2-b] ピリジン、ピロロ [3, 2-c] ピリジン、ピロロ [3, 4-b] ピリジン、ピロロ [3, 4-c] ピリジンのいずれでもよく、ピロロピリミジンでは、ピロロ [3, 4-d] ピリミジン、ピロロ [3, 2-d] ピリミジン、ピロロ [2, 3-d] ピリミジンのいずれでもよく、ピリドピリミジンでは、ピリド [2, 3-d] ピリミジン、ピリド [3, 2-d] ピリミジン、ピリド [3, 4-d] ピリミジンいずれでもよく、ピラノチアゾールでは、ピラノ [2, 3-d] チアゾール、ピラノ [4, 3-d] チアゾール、ピラノ [3, 4-d] チアゾール、ピラノ [3, 2-d] チアゾールのいずれでもよく、フロピリジンでは、フロ [2, 3-b] ピリジン、フロ [2, 3-c] ピリジン、フロ [3, 2-b] ピリジン、フロ [3, 2-c] ピリジン、フロ [3, 4-b] ピリジン、フロ [3, 4-c] ピリジンのいずれでもよく、オキサゾロピリジンでは、オキサゾロ [4, 5-b] ピリジン、オキサゾロ [4, 5-c] ピリジン、オキサゾロ [5, 4-b] ピリジン、オキサゾロ [5, 4-c] ピリジン、オキサゾロ [3, 4-a] ピリジン、オキサゾロ [3, 2-a] ピリジンのいずれでもよく、オキサゾロピリダジンでは、オキサゾロ [4, 5-c] ピリダジン、オキサゾロ [4, 5-d] ピリダジン、オキサゾロ [5, 4-c] ピリダジン、オキサゾロ [3, 4-b] ピリダジンのいずれでもよく、ピロロチアゾールでは、ピロロ [2, 1-b] チアゾール、ピロロ [1, 2-c] チアゾール、ピロロ [3, 2-d] チアゾール、ピロロ [3, 4-d] チアゾールのいずれでもよく、ピロロオキサゾールでは、ピロロ [2, 1-b] オキサゾール、ピロロ [1, 2-c] オキサゾール、ピロロ [2, 3-d] オキサゾール、ピロロ [3, 2-d] オキサゾール、ピロロ [3, 4-d] オキサゾールのいずれでもよく、またこれらの縮合形式以外のものでもよい。

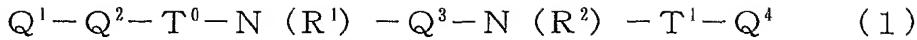
上記の2価の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基、2価の飽和も

しくは不飽和の5～7員の複素環式基、2価の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基、および2価の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基は、それぞれ1～3個の置換基を有することもあり、その置換基としては、水酸基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子のハロゲン原子、ハロゲン原子が1個から3個置換したハロゲノアルキル基、アミノ基、シアノ基、アミノアルキル基、アミジノ基、ヒドロキシアミジノ基、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1～6のアルキル基（例えば、メチル基、エチル基など）、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1～6のアルコキシ基（例えば、メトキシ基、エトキシ基など）、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2～7のアルコキシカルボニル基が置換したアミジノ基（例えば、メトキシカルボニルアミジノ基、エトキシカルボニルアミジノ基など）、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2～6のアルケニル基（例えば、ビニル基、アリル基など）、直鎖状もしくは分枝状の炭素数2～6のアルキニル基（例えば、エチニル基、プロピニル基など）、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2～6のアルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基など）およびカルバモイル基等を挙げることができる。

上記のQ<sup>2</sup>のうち、単結合、置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基、置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基および置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基が好ましく、中でも単結合、2価の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基、2価の飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基がより好ましい。

さらに、基Q<sup>1</sup>が、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基、または置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基である場合には、基Q<sup>2</sup>は単結合が好ましい。ここで、上記の組み合わせにおいて、Q<sup>2</sup>が単結合である場合とは、一般式

(1)



[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $T^0$ および $T^1$ は、前記と同じものを示す。]  
]

が、下記の一般式(1')



[式中、 $Q^1$ は、上記の2環性または3環性の縮合炭化水素基、または2環性または3環性の縮合複素環式基を示し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $T^0$ および $T^1$ は、前記と同じものを示す。]

となることを意味する。

さらに好ましくは、基 $Q^1$ が、置換基を有することもあるチエノピリジル基、置換基を有することもあるテトラヒドロチエノピリジル基、置換基を有することもあるチアゾロピリジル基、置換基を有することもあるテトラヒドロチアゾロピリジル基、置換基を有することもあるチアゾロピリダジニル基、置換基を有することもあるテトラヒドロチアゾロピリダジニル基、置換基を有することもあるピラノチアゾリル基、置換基を有することもあるジヒドロピラノチアゾリル基、置換基を有することもあるフロピリジル基、置換基を有することもあるテトラヒドロフロピリジル基、置換基を有することもあるオキサゾロピリジル基、置換基を有することもあるテトラヒドロオキサゾロピリジル基、置換基を有することもあるピロロピリジル基、置換基を有することもあるジヒドロピロロピリジル基、置換基を有することもあるテトラヒドロピロロピリジル基、置換基を有することもあるピロロピリミジニル基、置換基を有することもあるジヒドロピロロピリミジニル基、置換基を有することもあるオキサゾロピリダジニル基、置換基を有することもあるテトラヒドロオキサゾロピリダジニル基、置換基を有することもあるピロロチアゾリル基、置換基を有することもあるジヒドロピロロチアゾリル基、置換基を有することもあるピロロオキサゾリル基、置換基を有することもあるジヒドロピロロオキサゾリル基、置換基を有することもあるジヒ

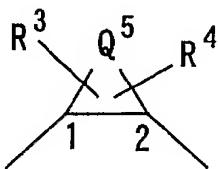
ドロピロロオキサゾリル基、置換基を有することもあるベンゾチアゾリル基、置換基を有することもあるテトラヒドロベンゾチアゾリル基、置換基を有することもあるチアゾロピリミジニル基、置換基を有することもあるジヒドロチアゾロピリミジニル基、置換基を有することもあるベンゾアゼピニル基、置換基を有することもあるテトラヒドロベンゾアゼピニル基、置換基を有することもあるチアゾロアゼピニル基、置換基を有することもあるテトラヒドロチアゾロアゼピニル基、置換基を有することもあるチエノアゼピニル基、置換基を有することもあるテトラヒドロチエノアゼピニル基、置換基を有することもある4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-5, 6-テトラメチレンチアゾロピリダジニル基、または置換基を有することもある5, 6-トリメチレン-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロピリダジニル基であり、基Q<sup>2</sup>が単結合であるものが好ましい。

また、基Q<sup>1</sup>が、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基または置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基である場合には、基Q<sup>2</sup>が、置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の5～6員の環状炭化水素基または置換基を有することもある2価の飽和もしくは不飽和の5～7員の複素環式基であるものが好ましく、基Q<sup>1</sup>-Q<sup>2</sup>-としては、4-(4-ピリジル)フェニル基、4-(2-ピリジル)フェニル基、5-(4-ピリジル)チアゾリル基、1-(4-ピリジル)ピペリジニル基、4-(4-ピリジル)ピペリジル基、4-ヒドロキシ-1-(4-ピリジル)ピペリジン-4-イル基、ビフェニリル基、4-(2-アミノスルフォニルフェニル)フェニル基、4-(2-アミジノフェニル)フェニル基、4-(2-メチルスルフォニルフェニル)フェニル基、4-(2-アミノメチルフェニル)フェニル基、4-(2-カルバモイルフェニル)フェニル基、4-(2-イミダゾリル)フェニル基、4-(1-メチル-2-イミダゾリル)フェニル基、4-(2, 3, 4, 5-テトラヒドロピリミジン-2-イル)フェニル基、4-(1-メチル-2, 3, 4, 5-テトラヒドロピリミジン-2-イル)フェニル基、4-(

5-テトラゾリル)フェニル基、1-(4-ピリジル)ピペリジン-4-イル基、3-(4-ピペリジル)イソオキサゾリン-5-イル基、3-(4-アミジノフェニル)イソオキサゾリン-5-イル基、3-(4-ピペリジル)イソオキサゾリジン-5-イル基、3-(4-アミジノフェニル)イソオキサゾリジン-5-イル基、2-(4-ピペリジル)-1,3,4-チアジアゾール-5-イル基、2-(4-アミノフェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-5-イル基、4-(4-ピペリジル)ピペリジン-1-イル基、4-(4-ピペリジル)ピペラジン-1-イル基、1-(4-ピリミジニル)ピペリジン-1-イル基、1-(2-メチルピリミジン-4-イル)ピペリジン-4-イル基、1-(2-メチルピリミジン-4-イル)ピロリジン-4-イル基、1-(6-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-4-イル基、5-(4-クロロフェニル)チオフェン-2-イル基、2-(4-クロロフェニル)チアゾール-4-イル基、3-(4-クロロフェニル)-1H-ピロール-2-イル基、4-(4-ピリミジニル)フェニル基、4-(4-イミダゾリル)フェニル基などを好ましい例として挙げることができる。

〈基Q<sup>3</sup>について〉

基Q<sup>3</sup>は、下記の基

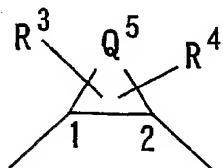


[基中、Q<sup>5</sup>は炭素数1～8のアルキレン基、炭素数2～8のアルケニレン基または基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(基中、mおよびnは各々独立して0、1～3の整数を示し、Aは酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、

$-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{NH}-$ 、 $-\text{S}-\text{NH}-$ 、 $-\text{SO}-$   
NH-または $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ を示し、1および2は位置を示す。) を示し；

ルボニルオキシアルキル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アリールスルホニルアミノアルキル基、アルキルスルホニルアミノカルボニル基、アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基、アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基、オキソ基、カルバモイルオキシ基、アラルキルオキシ基、カルボキシアルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、ハロゲノアシル基、カルボキシアシル基、アミノアシル基、アシルオキシアシル基、アシルオキシアルキルスルホニル基、ヒドロキシアルキルスルホニル基、アルコキシアルキルスルホニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環スルホニル基、N—アルキルアミノアシル基、N, N—ジアルキルアミノアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N—ジアルキルカルバモイルアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N—ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基またはアルキルスルホニルアシル基を示すか、あるいは、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は一緒になって炭素数1～5のアルキレン基、炭素数2～5のアルケニレン基、炭素数1～5のアルキレンジオキシ基またはカルボニルジオキシ基を示す。]を示す。

下記の基について、詳細に説明する。



[基中、Q<sup>5</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、前記と同じものを示し、1および2は位置を示

す。]

上記の基Q<sup>5</sup>を含む環状構造の部分は、1個の二重結合を有してもよい3～10員の2価の環状炭化水素基または1～2個の異原子を有する5～12員の2価の複素環式基であるが、3～8員の2価の環状炭化水素基または5～8員の2価の複素環式基が好ましく、5～7員の2価の環状炭化水素基または5～7員の2価の複素環式基がより好ましい。中でも、Q<sup>5</sup>が炭素数3～6のアルキレン基または基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-（基中、mおよびnは各々独立して0または1を示し、Aは前記に同じ。）であるものが好ましい。特にQ<sup>5</sup>が炭素数4のアルキレン基であるものが好ましい。

また、この環状炭化水素基または複素環式基は、1位と2位との関係においてシスおよびトランス構造をとり得るが、5員の場合にはトランスが好ましく、6～7員の場合にはシスおよびトランスの両方とも好ましい。

上記の置換基R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>について詳細に説明する。ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を意味する。アルキル基としては、直鎖状、分枝状もしくは環状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基（例えば、メチル基、シクロプロピル基、イソブチル基など）が挙げられ、ハロゲノアルキル基としては、上記のアルキル基に1～3個のハロゲン原子が置換したもの（例えば、クロロメチル基、1-ブロモエチル基、トリフルオロメチル基など）が挙げられる。シアノアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に1個のシアノ基が置換したもの（例えば、シアノメチル基、1-シアノエチル基など）が挙げられる。アルケニル基としては二重結合1個を有する直鎖状または分枝状の炭素数2～6のもの（例えば、ビニル基、アリル基など）が挙げられる。アルキニル基としては三重結合1個を有する直鎖状または分枝状の炭素数2～6のもの（例えば、エチニル基、プロピニル基など）が挙げられる。アシル基としては、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルカノイル基（例えば、ホルミル基、アセチル基など）、ベンゾイル基、ナフトイル基等のC<sub>7</sub>～C<sub>15</sub>アロイル基、または上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルカノイル基にC<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>アリール基

1個が置換したアリールアルカノイル基（例えば、フェナセチル基など）が挙げられる。アシルアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記のアシル基1個が置換したもの（例えば、アセチルメチル基など）が挙げられる。アルコキシ基としては、直鎖状、分枝状もしくは環状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基（例えば、メトキシ基、シクロプロポキシ基、イソプロポキシ基など）が挙げられる。アルコキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基1個が置換したもの（例えば、メトキシメチル基、エトキシメチル基など）が挙げられる。ヒドロキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に1個の水酸基が置換したもの（例えば、ヒドロキシメチル基、1—ヒドロキシエチル基など）が挙げられる。カルボキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に1個のカルボキシル基が置換したもの（例えば、カルボキシメチル基、1—カルボキシエチル基など）が挙げられる。アルコキシカルボニル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基とカルボニル基から構成される基（例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基など）が挙げられる。アルコキシカルボニルアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記のアルコキシカルボニル基1個が置換したもの（例えば、メトキシカルボニルエチル基、エトキシカルボニルエチル基など）が挙げられる。カルバモイルアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基にカルバモイル基が置換した基（例えば、カルバモイルメチル基、カルバモイルエチル基）が挙げられる。

ヘテロアリール基としては、一般式(1)のQ<sup>4</sup>の説明にあるヘテロアリール基と同じものが挙げられる。ヘテロアリールアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記のヘテロアリール基1個が置換したもの（例えば、チエニルメチル基、ピリジルエチル基など）が挙げられる。アリール基としては、フェニル基、ナフチル基等の炭素数6～14のものが挙げられ、アリール基には、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイル基、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン原子、上記のC<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>アルケニル基、上記のC<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>アルキニル基、

上記の  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、上記の  $C_1-C_6$  アルコキシ基、カルボキシ基、カルバモイル基、上記の  $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基等から選ばれる 1 ~ 3 個の基が置換していてもよい。アラルキル基としては、上記の  $C_1-C_6$  アルキル基に上記の  $C_6-C_{14}$  アリール基 1 個が置換したもの（例えば、ベンジル基、フェネチル基など）が挙げられる。なお、上記の説明において、置換位置は特に限定されない。置換基を有してもよいアシルアミノ基としては、上記の  $C_1-C_6$  アシル基がアミノ基に置換したもの（例えば、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基など）の他に、アシル基上にハロゲン原子、水酸基、 $C_1-C_6$  アルコキシ基、アミノ基、 $N-C_1-C_6$  アルキルアミノ基、 $N, N$ -ジ- $C_1-C_6$  アルキルアミノ基、カルボキシル基、 $C_2-C_6$  アルコキシカルボニル基等が 1 ないし複数個置換したアシル基（例えば、2-メトキシアセチルアミノ基、3-アミノプロピオニルアミノ基など）が挙げられる。アシルアミノアルキル基としては、上記の  $C_1-C_6$  アシルアミノ基が上記の  $C_1-C_6$  アルキル基に置換したもの（例えば、ホルミルアミノメチル基、アセチルアミノメチル基など）が挙げられる。アミノアルキル基としては、上記の  $C_1-C_6$  アルキル基にアミノ基が 1 個置換したもの（例えば、アミノメチル基、1-アミノエチル基など）が挙げられる。 $N$ -アルキルアミノアルキル基としては、アミノ- $C_1-C_6$  アルキル基の窒素原子上に  $C_1-C_6$  アルキル基 1 個が置換したもの（例えば、 $N$ -メチルアミノメチル基、 $N$ -メチルアミノエチル基など）が挙げられる。 $N, N$ -ジアルキルアミノアルキル基としては、アミノ- $C_1-C_6$  アルキル基の窒素原子上に  $C_1-C_6$  アルキル基 2 個が置換したもの（例えば、 $N, N$ -ジメチルアミノメチル基、 $N$ -エチル- $N$ -メチルアミノエチル基など）が挙げられる。 $N$ -アルケニルカルバモイル基としては、直鎖状もしくは分枝状の  $C_2-C_6$  アルケニル基がカルバモイル基に置換したもの（例えば、アリルカルバモイル基など）が挙げられる。 $N$ -アルケニルカルバモイルアルキル基としては、上記の  $N-C_2-C_6$  アルケニルカルバモイル基が  $C_1-C_6$  アルキル基に置換したもの（例えば、アリルカルバモイルエチル基など）が挙

げられる。N—アルケニル—N—アルキルカルバモイル基としては、上記のN—C<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>アルケニルカルバモイル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基が置換したもの（例えば、N—アリル—N—メチルカルバモイル基など）が挙げられる。N—アルケニル—N—アルキルカルバモイルアルキル基としては、上記のN—C<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>アルケニルカルバモイルアルキル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基が置換したもの（例えば、N—アリル—N—メチルカルバモイルメチル基など）が挙げられる。N—アルコキシカルバモイル基としては、直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基がカルバモイル基に置換したもの（例えば、メトキシカルバモイル基など）が挙げられる。N—アルコキシカルバモイルアルキル基としては、上記のN—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、メトキシカルバモイルメチル基など）が挙げられる。N—アルキル—N—アルコキシカルバモイル基としては、直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基およびC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基がカルバモイル基に置換したもの（例えば、N—エチル—N—メトキシカルバモイル基など）が挙げられる。N—アルキル—N—アルコキシカルバモイルアルキル基としては、上記のN—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル—N—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、N—エチル—N—メトキシカルバモイルメチル基など）が挙げられる。1～3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基としては、カルバゾイル基の他に、1～3個の直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基が置換したカルバゾイル基（例えば、1—メチルカルバゾイル基、1，2—ジメチルカルバゾイル基など）が挙げられる。アルキルスルホニル基としては、直鎖状、分枝状もしくは環状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基（例えば、メタンスルホニル基など）が挙げられる。アルキルスルホニルアルキル基としては、上述のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基が直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、メタンスルホニルメチル基など）が挙

げられる。アルコキシイミノ基としては、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシイミノ基（例えば、メトキシイミノ基、エトキシイミノ基など）が挙げられる。アルコキシカルボニルアルキルアミノ基としては、アミノ基に上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルアルキル基1個が置換したもの（例えば、メトキシカルボニルメチルアミノ基、エトキシカルボニルプロピルアミノ基など）が挙げられる。カルボキシアルキルアミノ基としては、アミノ基に上記のカルボキシC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基が1個置換したもの（例えば、カルボキシメチルアミノ基、カルボキシエチルアミノ基など）が挙げられる。アルコキシカルボニルアミノ基としては、アミノ基に上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル基1個が置換したもの（例えば、メトキシカルボニルアミノ基、t e r t—ブロキシカルボニルアミノ基など）が挙げられる。アルコキシカルボニルアミノアルキル基としては、上記のアルキル基に上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基1個が置換したもの（例えば、メトキシカルボニルアミノメチル基、t e r t—ブロキシカルボニルアミノエチル基など）が挙げられる。アルキル基上に置換基を有してもよいN—アルキルカルバモイル基は、ヒドロキシ基、アミノ基、N—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、アミジノ基、ハロゲン原子、カルボキシル基、シアノ基、カルバモイル基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイル基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基等で置換基されていてもよい直鎖状、分枝状もしくは環状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基で置換されたカルバモイル基を示し、例えば、N—メチルカルバモイル基、N—エチルカルバモイル基、N—イソプロピルカルバモイル基、N—シクロプロピルカルバモイル基、N—(2—ヒドロキシエチル)カルバモイル基、N—(2—フルオロエチル)カルバモイル基、N—(2—シアノエチル)カルバモイル基、N—(2—メトキシエチル)カルバモイル基、N—カルボキシメチルカルバモイル基、N—(2—アミノエチル)カルバモイル基、N—(2—アミジノエチル)カルバモイル基などを挙げることができる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N—ジアルキルカルバモイル基とは、ヒドロキシ基、アミノ基、

N—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、アミジノ基、ハロゲン原子、カルボキシリ基、シアノ基、カルバモイル基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイル基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基等で置換基されていてもよい直鎖状、分枝状もしくは環状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基2個で置換されたカルバモイル基を示し、例えば、N, N-ジメチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基、N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)カルバモイル基、N, N-ビス(2-フルオロエチル)カルバモイル基、N-(2-シアノエチル)-N-メチルカルバモイル基、N-カルボキシメチル-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-アミノエチル)カルバモイル基などを挙げることができる。アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基としては、上述のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、N-メチルカルバモイルメチル基、N-(2-ヒドロキシエチル)カルバモイルメチル基など）が挙げられる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基としては、上述のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、N, N-ジメチルカルバモイルメチル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイルメチル基など）が挙げられる。置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニル基は、飽和または不飽和の複素環とカルボニル基から構成される基で、複素環とは1～3個の異原子（窒素原子、酸素原子、イオウ原子など）を含んでもよい3～6員の複素環を意味し、その複素環にはヒドロキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基等の置換基があってもよく、具体的には、アジリジニルカルボニル基、アゼチ

ジニルカルボニル基、3-ヒドロキシアゼチジニルカルボニル基、3-メトキシアゼチジニルカルボニル基、ピロリジニルカルボニル基、3-ヒドロキシピロリジニルカルボニル基、3-フルオロピロリジニルカルボニル基、ピペリジニルカルボニル基、ピペラジニルカルボニル基、モルホリニルカルボニル基、テトラヒドロピラニルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、フロイル基、チオフェンカルボニル基等を挙げることができる。置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニルアルキル基としては、上記の置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニル基1個が上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、アゼチジニルカルボニルメチル基、ピロリジニルカルボニルエチル基など）が挙げられる。置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニルオキシアルキル基としては、上記の置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニル基と酸素原子から構成される3～6員の複素環カルボニルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、ピペリジニルカルボニルオキシエチル基、モルホリニルカルボニルオキシメチル基など）が挙げられる。カルバモイルオキシアルキル基としては、カルバモイル基と酸素原子から構成されるカルバモイルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、カルバモイルオキシメチル基、カルバモイルオキシエチル基など）が挙げられる。N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基と酸素原子から構成されるN-アルキルカルバモイルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、N-メチルカルバモイルオキシメチル基、N-メチルカルバモイルオキシエチル基など）が挙げられる。N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基と酸素原子から構成されるN, N-ジアルキルカルバモイルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの（例えば、N, N-ジメチルカルバモイルオキシメチル基、N-エチル-N-メチルカルバモイルオキシエチ

ル基など) が挙げられる。アルキルスルホニルアミノ基としては、上記の C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基を有するアルキルスルホニル基 1 個がアミノ基に置換したもの (例えば、メチルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基など) が挙げられる。アリールスルホニルアミノ基としては、上記のアリール基を有するアリールスルホニル基 1 個がアミノ基に置換したもの (例えば、フェニルスルホニルアミノ基、ナフチルスルホニルアミノ基など) が挙げられる。アルキルスルホニルアミノアルキル基としては、上記の C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記の C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基 1 個が置換したもの (例えば、メチルスルホニルアミノメチル基、メチルスルホニルアミノエチル基など) が挙げられる。アリールスルホニルアミノアルキル基としては、上記の C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記のアリールスルホニルアミノ基 1 個が置換したもの (例えば、フェニルスルホニルアミノメチル基、ナフチルスルホニルアミノエチル基など) が挙げられる。アルキルスルホニルアミノカルボニル基としては、上記の C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基とカルボニル基から構成される基 (例えば、メチルスルホニルアミノカルボニル基、イソプロピルスルホニルアミノカルボニル基など) が挙げられる。アリールスルホニルアミノカルボニル基としては、上記のアリールスルホニルアミノ基とカルボニル基から構成される基 (例えば、フェニルスルホニルアミノカルボニル基、ナフチルスルホニルアミノカルボニル基など) が挙げられる。アルキルスルホニルアミノカルボニルアルキル基としては、上記の C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの (例えば、メチルスルホニルアミノカルボニルメチル基、イソプロピルスルホニルアミノカルボニルメチル基など) が挙げられる。アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基としては、上記のアリールスルホニルアミノカルボニル基が上記の C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの (例えば、フェニルスルホニルアミノカルボニルメチル基、ナフチルスルホニルアミノカルボニルメチル基など) が挙げられる。アシルオキシ基は、上記のアシル基と酸素原子から構成される基 (例えば、ホルミル

オキシ基、アセチルオキシ基など) を意味する。アシリオキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基に上記のアシリオキシ基が置換したもの(例えば、ホルミルオキシメチル基、アセチルオキシメチル基など) が挙げられる。アラルキルオキシ基としては、上記のアリール基が上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基に置換した基(例えば、ベンジルオキシ基、ナフチルメトキシ基など) が挙げられる。カルボキシアルキルオキシ基としては、上記のアルコキシ基にカルボキシル基が置換したもの(例えば、カルボキシメトキシ基、カルボキシエトキシ基など) が挙げられる。

アリールスルホニル基としては、C<sub>6</sub>—<sub>14</sub>アリールスルホニル基(例えば、フェニルスルホニル基、ナフチルスルホニル基など) が挙げられる。アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルアルキル基とスルホニル基から構成される基(例えば、メトキシカルボニルエチルスルホニル基、エトキシカルボニルエチルスルホニル基など) が挙げられる。カルボキシアルキルスルホニル基としては、上記のカルボキシアルキル基とスルホニル基から構成される基(例えば、カルボキシメチルスルホニル基、カルボキシエチルスルホニル基など) が挙げられる。アルコキシカルボニルアシル基としては、上記のアルコキシカルボニルアルキル基とカルボニル基から構成される基(例えば、メトキシカルボニルメチルカルボニル基、エトキシカルボニルメチルカルボニル基など) が挙げられる。アルコキシアルキルオキシカルボニル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基1個が上記のアルコキシカルボニル基に置換したもの(例えば、メトキシメチルオキシカルボニル基、メトキシエチルオキシカルボニル基など) が挙げられる。ヒドロキシアシル基としては、水酸基1個が上記のアシリル基(C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイル及びアロイルを含む) に置換したもの(例えば、グリコロイル基、ラクトイル基、ベンジロイル基など) が挙げられる。アルコキシアシル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基1個が上記のアシリル基に置換したもの(例えば、メトキシアセチル基、エトキシアセチル基など) が挙

げられる。ハロゲノアシル基としては、上記のハロゲノアルキル基とカルボニル基から構成される基（例えば、クロロメチルカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニル基など）を挙げることができる。カルボキシアシル基としては、カルボキシ基1個が上記のアシル基に置換したもの（例えば、カルボキシアセチル基、2-カルボキシプロピオニル基など）が挙げられる。アミノアシル基としては、アミノ基1個が上記のアシル基（C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイル及びアロイルを含む）に置換したもの（例えば、アミノメチルカルボニル基、1-アミノエチルカルボニル基など）が挙げられる。アシルオキシアシル基としては、上記のアシルオキシアルキル基とカルボニル基から構成される基（例えば、ホルミルオキシメチルカルボニル基、アセチルオキシメチルカルボニル基など）が挙げられる。アシルオキシアカルキルスルホニル基としては、上記のアシルオキシアルキル基とスルホニル基から構成される基（例えば、ホルミルオキシメチルスルホニル基、アセチルオキシメチルスルホニル基など）が挙げられる。ヒドロキシアルキルスルホニル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル基とスルホニル基から構成される基（例えば、ヒドロキシメチルスルホニル基、1-ヒドロキシエチルスルホニル基など）が挙げられる。アルコキシアルキルスルホニル基としては、上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシアルキル基とスルホニル基から構成される基（例えば、メトキシメチルスルホニル基、エトキシエチルスルホニル基など）が挙げられる。置換基を有してもよい3～6員の複素環スルホニル基としては、上記の置換基を有してもよい3～6員の複素環とスルホニル基から構成される基（例えば、アジリジニルスルホニル基、アゼチジニルスルホニル基、ピロリジニルスルホニル基、ピペリジニルスルホニル基、ピペラジニルスルホニル基、モルホリニルスルホニル基、テトラヒドロピラニルスルホニル基など）が挙げられる。N-アルキルアミノアシル基としては、上記のアミノアシル基の窒素原子上に上記のC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル基が1個置換したもの（例えば、N-メチルアミノアセチル基、N-エチルアミノアセチル基など）が挙げられる。N, N-ジアルキルアミノアシル基としては、

上記のアミノアシル基の窒素原子上に上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基が2個置換したもの（例えば、N, N-ジメチルアミノアセチル基、N-エチル-N-メチルアミノアセチル基など）が挙げられる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアシル基としては、上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基が上記のアシル基に置換したもの（例えば、N, N-ジメチルカルバモイルアセチル基、N, N-ジエチルカルバモイルアセチル基、N-エチル-N-メチルカルバモイルアセチル基など）を挙げられる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基としては、上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基とスルホニル基から構成される基（例えば、N, N-ジメチルカルバモイルメチルスルホニル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイルメチルスルホニル基など）が挙げられる。アルキルスルホニルアシル基としては、上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基を有するアルキルスルホニル基1個がアシル基に置換したもの（例えば、メチルスルホニルアセチル基、イソプロピルスルホニルアセチル基など）が挙げられる。

アルキレン基としては、炭素数1～5の直鎖状または分枝状のアルキレン基を意味し、例えば、メチレン基、エチレン基、プロピレン基などが挙げられる。アルケニレン基としては、二重結合を1個有する炭素数2～5のアルケニレン基であり、例えば、ビニレン基、プロペニレン基などが挙げられる。アルキレンジオキシ基としては、例えば、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、プロピレンジオキシ基等の炭素数1～5のものが挙げられる。カルボニルジオキシ基は、-O-C(=O)-O-で示される基である。なお、上記の説明において、置換位置は特に限定されない。

これらのR<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>で示される置換基のうち、水素原子、水酸基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原子、ハロゲノアルキル基、アミノ基、ヒドロキシイミノ基、アルコキシイミノ基、アミノアルキル基、N-アルキ

ルアミノアルキル基、N, N-ジアルキルアミノアルキル基、アシリル基、アシリルアルキル基、置換基を有してもよいアシリルアミノ基、アシリルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノアルキル基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基、N-アルコキシカルバモイル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基、1～3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、カルバモイルアルキル基、カルバモイルオキシアルキル基、N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、オキソ基、アシリルオキシ基、アシリルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシリル基、カルボキシアシリル基、アルコキシアシリルオキシカルボニル基、ハロゲノアシリル基、N, N-ジアルキルアミノアシリル基、アシリルオキシアシリル基、ヒドロキシアシリル基、アルコキシアシリル基、アルコキシアリルスルホニル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアシリル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホ

ニル基、アルキルスルホニルアシル基等が好ましく、またR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>が一緒になつたアルキレン基、アルケニレン基、アルキレンジオキシ基、カルボニルジオキシ基等が好ましい。

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、R<sup>3</sup>が水素原子であり、R<sup>4</sup>が上述の好ましい基として挙げた置換基である場合が好ましい。その場合のR<sup>4</sup>としてより好ましい基は、水素原子、水酸基、アルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシイミノ基、N-アルキルアミノアルキル基、N, N-ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアリル基、ヒドロキシアルキル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアミノ基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基、N-アルコキシカルバモイル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基、1～3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、カルバモイルアルキル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アシルオキシ基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、カルボキシアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ハロゲノアシル基、N, N

ージアルキルアミノアシル基、アシルオキシアシル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、アルコキシアルキルスルホニル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアシル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアシル基等が挙げられる。

さらに、これらの基のうち、R<sup>4</sup>として特に好ましい基としては、水素原子、水酸基、アルキル基、N, N-ジアルキルアミノアルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアリル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアミノ基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基、1～3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環カルボニル基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アシルオキシ基、アシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ハロゲノアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基等を挙げることができる。

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>の好ましい具体的な置換基の例としては、水素原子、水酸基、メチル基、エチル基、イソプロピル基、N, N-ジメチルアミノメチル基、N, N-ジメチルアミノエチル基、N, N-ジエチルアミノメチル基、アセチルアミノ基、メトキシアセチルアミノ基、アセチルアミノメチル基、アセチルアミノエチ

ル基、メトキシ基、エトキシ基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、1-ヒドロキシ-1-メチルエチル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、N-アリルカルバモイル基、N-アリルカルバモイルメチル基、N-アリル-N-メチルカルバモイル基、N-アリル-N-メチルカルバモイルメチル基、N-メトキシ-N-メチルカルバモイル基、N, N-ジメチルカルバゾイル基、N, N, N'-トリメチルカルバゾイル基、メタンスルホニル基、メタンスルホニルメチル基、エタンスルホニルメチル基、N-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-プロピルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-tert-ブチルカルバモイル基、N-シクロプロピルカルバモイル基、N-シクロプロピルメチルカルバモイル基、N-(1-エトキシカルボニルシクロプロピル)カルバモイル基、N-(2-ヒドロキシエチル)カルバモイル基、N-(2-フルオロエチル)カルバモイル基、N-(2-メトキシエチル)カルバモイル基、N-(カルボキシメチル)カルバモイル基、N-(2-アミノエチル)カルバモイル基、N-(2-アミジノエチル)カルバモイル基、N, N-ジメチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基、N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル基、N-メチル-N-プロピルカルバモイル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイル基、N-(2-フルオロエチル)-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)カルバモイル基、N, N-ビス(2-フルオロエチル)カルバモイル基、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルカルバモイル基、N-カルボキシメチル-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-アミノエチル)カルバモイル基、アゼチジンカルボニル基、3-メトキシアゼチジンカルボニル基、3-ヒドロキシアゼチジンカルボニル基、ピロリジンカルボニル基、3-ヒドロキシピロリジンカルボニル基、3-フルオロピロリジンカルボニル基、3, 4-ジメトキシピロリジンカル

ルボニル基、ピペリジノカルボニル基、ピペラジノカルボニル基、モルホリノカルボニル基、(テトラヒドロピラン-4-イル)カルボニル基、ベンゾイル基、ピリジルカルボニル基、N-メチルカルバモイルメチル基、N-メチルカルバモイルエチル基、N-エチルカルバモイルメチル基、N-(2-フルオロエチル)カルバモイルメチル基、N-(2-メトキシエチル)カルバモイルメチル基、N,N-ジメチルカルバモイルエチル基、N-(2-フルオロエチル)-N-メチルカルバモイルメチル基、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルカルバモイルメチル基、N,N-ジメチルカルバモイルオキシメチル基、2-(N-エチル-N-メチルカルバモイルオキシ)エチル基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、メチルスルホニルアミノメチル基、メチルスルホニルアミノエチル基、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、2-メトキシエトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基、N,N-ジメチルアミノアセチル基、N-エチル-N-メチルアミノアセチル基、ヒドロキシアセチル基、1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチルカルボニル基、メトキシアセチル基、1,1-ジメチル-2-メトキシエチルカルボニル基等を挙げができる。

前述のように、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、R<sup>3</sup>が水素原子であり、R<sup>4</sup>が上述の具体的な置換基等である場合が好ましい。特に、アルキル基上に置換基を有してもよいN,N-ジアルキルカルバモイル基が好ましく、中でもN,N-ジメチルカルバモイル基である場合が好ましい。ただし、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、これらの具体的な置換基に何ら限定されるものではない。

#### <基T<sup>0</sup>について>

基T<sup>0</sup>はカルボニル基またはチオカルボニル基を示すが、カルボニル基がより好ましい。

#### <基T<sup>1</sup>について>

基T<sup>1</sup>は、カルボニル基、スルホニル基、基-C(=O)-C(=O)-N

(R') -、基-C(=S)-C(=O)-N(R') -、基-C(=O)-C(=S)-N(R') -、基-C(=S)-C(=S)-N(R') -、基-C(=S)-C(=S)-N(R') -(基中、R'は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-A<sup>1</sup>-N(R") - (基中、A<sup>1</sup>は置換基を有することもある炭素数1～5のアルキレン基を示し、R"は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-NH-、基-C(=S)-NH-、基-C(=O)-NH-NH-、基-C(=O)-A<sup>2</sup>-C(=O)- (基中、A<sup>2</sup>は単結合または炭素数1～5のアルキレン基を示す。)、基-C(=O)-A<sup>3</sup>-C(=O)-NH- (基中、A<sup>3</sup>は炭素数1～5のアルキレン基を示す。)、基-C(=O)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>) -、基-C(=S)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>) - (基中、R<sup>a</sup>は水素原子、アルキル基またはアルカノイル基を示し、R<sup>b</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-N=N-、基-C(=S)-N=N-またはチオカルボニル基を示す。

上記基中、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>およびA<sup>3</sup>における炭素数1～5のアルキレン基としては、炭素数1～5の直鎖状、分枝状または環状のアルキレン基を意味し、例えば、メチレン基、エチレン基、プロピレン基、シクロプロピレン基、1, 3-シクロペンチレン基などが挙げられる。R'、R"、R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>において、アルキル基としては、炭素数1～6の直鎖状、分枝状または環状のアルキル基を意味し、例えば、メチル基、エチル基などが挙げられる。アルコキシ基としては、炭素数1～6の直鎖状、分枝状または環状のアルコキシ基を意味し、例えば、メトキシ基、エトキシ基などが挙げられる。

R<sup>a</sup>において、アルカノイル基としては、直鎖状、分枝状または環状の炭素数1～6のアルキル基とカルボニル基とから構成される基を意味し、例えば、アセチル基、プロピオニル基などが挙げられる。

基T<sup>1</sup>としてはカルボニル基、基-C(=O)-C(=O)-N(R') -、基-C(=S)-C(=O)-N(R') -、基-C(=O)-C(=S)-N(R)

') -、基-C(=S)-C(=S)-N(R')-および基-C(=O)-CH<sub>2</sub>-N(R")-が好ましく、特にカルボニル基、基-C(=O)-C(=O)-N(R')-、基-C(=S)-C(=O)-N(R')-、基-C(=O)-C(=S)-N(R')-および基-C(=S)-C(=S)-N(R')-が好ましい。

#### 〈基R<sup>1</sup>及び基R<sup>2</sup>について〉

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、各々独立して水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示すが、好ましくは水素原子またはアルキル基であり、水素原子がより好ましい。

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>において、アルキル基としては、炭素数1～6の直鎖状、分枝状または環状のアルキル基を意味し、例えば、メチル基、エチル基などが挙げられる。アルコキシ基としては、炭素数1～6の直鎖状、分枝状または環状のアルコキシ基を意味し、例えば、メトキシ基、エトキシ基などが挙げられる。R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>においては、各々独立して水素原子またはアルキル基である場合が好ましく、どちらも水素原子である場合がより好ましい。

T<sup>1</sup>がカルボニル基またはスルホニル基であって、基Q<sup>3</sup>中のQ<sup>5</sup>が炭素数1～8のアルキレン基または炭素数2～8のアルケニレン基であるとき、Q<sup>4</sup>は前記の12種の基のうち、(b)、(f)、(g)、(h)、(i)、(j)、(k)および(1)(ただし、基(f)中、NはR<sup>19</sup>が置換する環の炭素原子の2個が窒素原子に置換されている)である場合が好ましい。

また、T<sup>1</sup>がカルボニル基またはスルホニル基であって、基Q<sup>3</sup>中のQ<sup>5</sup>が炭素数1～8のアルキレン基または炭素数2～8のアルケニレン基であるとき、基Q<sup>5</sup>上の置換基は、N-アルキルカルバモイル基またはN-ジアルキルカルバモイル基が好ましい。

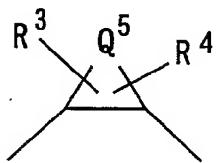
T<sup>1</sup>が基-C(=O)-(=O)-N(R')-、基-C(=S)-(=O)-N(R')-、基-C(=O)-(=S)-N(R')-または基-C(=S)

$- (=S) - N (R')$  であって、基 $Q^3$ 中の $Q^5$ が炭素数1～8のアルキレン基または炭素数2～8のアルケニレン基であるとき、 $Q^4$ は前記の12種の基のうち、(i)、(j)および(k)である場合が好ましい。

また、 $T^1$ が基 $-C (=O) - (=O) - N (R')$ 、基 $-C (=S) - (=O) - N (R')$ 、基 $-C (=O) - (=S) - N (R')$ または基 $-C (=S) - C (=S) - N (R')$ であって、基 $Q^3$ 中の $Q^5$ が炭素数1～8のアルキレン基または炭素数2～8のアルケニレン基であるとき、基 $Q^5$ 上の置換基は、N-アルキルカルバモイル基またはN,N-ジアルキルカルバモイル基が好ましい。

本発明の一般式(1)で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはこれらのN-オキシドは、基 $T^1$ および基 $Q^3$ との組合せに特徴があり、大別すると次の2通り((I)および(I I))となる。

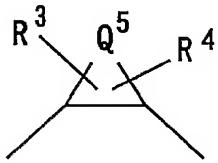
(I)  $T^1$ が、カルボニル基、スルホニル基またはチオカルボニル基を示し、 $Q^3$ が、下記の基



(基中、 $Q^5$ は基 $- (CH_2)_m - CH_2 - A - CH_2 - (CH_2)_n -$  (基中、 $m$ および $n$ は各々独立して0、1～3の整数を示し、Aは酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-NH-NH-$ 、 $-S-NH-$ 、 $-SO-NH-$ または $-SO_2-NH-$ を示す。) を示す場合。

(I I)  $T^1$ が、基 $-C (=O) - C (=O) - N (R')$ 、基 $-C (=S) - C (=O) - N (R')$ 、基 $-C (=O) - C (=S) - N (R')$  (基中、 $R'$ は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。)、基 $-C (=O) - A^1 - N (R'')$  (基中、 $A^1$

は置換基を有することもある炭素数 1～5 のアルキレン基を示し、R<sup>b</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。）、基-C(=O)-NH-、基-C(=S)-NH-、基-C(=O)-NH-NH-、基-C(=O)-A<sup>2</sup>-C(=O)-（基中、A<sup>2</sup>は単結合または炭素数 1～5 のアルキレン基を示す。）基-C(=O)-A<sup>3</sup>-C(=O)-NH-（基中、A<sup>3</sup>は炭素数 1～5 のアルキレン基を示す。）、基-C(=O)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)-、基-C(=S)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)-（基中、R<sup>a</sup>は水素原子、アルキル基またはアルカノイル基を示し、R<sup>b</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。）、基-C(=O)-N=N-、基-C(=S)-N=N-またはチオカルボニル基を示し、Q<sup>3</sup>が、下記の基



（基中、Q<sup>5</sup>は炭素数 1～8 のアルキレン基、炭素数 2～8 のアルケニレン基または基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-（基中、m および n は各々独立して 0、1～3 の整数を示し、A は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NH-、-O-NH-、-NH-NH-、-S-NH-、-S-O-NH- または -SO<sub>2</sub>-NH- を示す。）を示す。）を示す場合。

上記 (I) および (II) においては、以下の (i) および (ii) がそれぞれ好ましいものとして挙げることができる。

(i) 基 R<sup>1</sup> および基 R<sup>2</sup> が、各々独立して水素原子またはアルキル基であり、基 Q<sup>1</sup> が、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の 2 環性または 3 環性の縮合炭化水素基、または置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の 2 環性または 3 環性の縮合複素環式基であり、基 Q<sup>2</sup> が、単結合であり、基 Q<sup>3</sup> においては

、基Q<sup>3</sup>中の、基Q<sup>5</sup>が、基—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—CH<sub>2</sub>—A—CH<sub>2</sub>—(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>—(基中、mおよびnは各々独立して0または1を示し、Aは前記に同じ。)であり、基Q<sup>4</sup>が、前記12種の基のうち、(a)～(h)および(1)の9種の基から選ばれるものであり、基T<sup>0</sup>が、カルボニル基またはチオカルボニル基であり、基T<sup>1</sup>が、カルボニル基またはスルホニル基であるもの。

(i i) 一般式(1)において、基R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が、各々独立して水素原子またはアルキル基であり、基Q<sup>1</sup>が、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合炭化水素基、または置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性または3環性の縮合複素環式基であり、基Q<sup>2</sup>が、単結合であり、基Q<sup>3</sup>においては、基Q<sup>3</sup>中の、基Q<sup>5</sup>が、炭素数3～6のアルキレン基または基—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—CH<sub>2</sub>—A—CH<sub>2</sub>—(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>—(基中、mおよびnは各々独立して0または1を示し、Aは前記に同じ。)であり、基Q<sup>4</sup>が、前記12種の基のうち、(i)、(j)および(k)の3種の基から選ばれるものであり、基T<sup>0</sup>が、カルボニル基またはチオカルボニル基であり、基T<sup>1</sup>が、基—C(=O)—(=O)—N(R')—、基—C(=S)—(=O)—N(R')—、基—C(=O)—(=S)—N(R')—または基—C(=S)—C(=S)—N(R')—であるもの。

本発明の一般式(1)で表される化合物には、立体異性体あるいは不斉炭素原子に由来する光学異性体が存在することもあるが、これらの立体異性体、光学異性体及びこれらの混合物のいずれも本発明に含まれる。

本発明の一般式(1)で表される化合物の塩としては、医薬的に許容し得る塩であれば特に限定されないが、具体的には、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、磷酸塩、硝酸塩および硫酸塩等の鉱酸塩類、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩およびp-トルエンスルホン酸塩等の有機スルホン酸塩類、並びに酢酸塩、プロパン酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、コハク酸塩、グルタル酸塩、アジピン酸塩、酒石酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸

塩およびマンデル酸塩等の有機カルボン酸塩類等を挙げることができる。また、一般式（1）で表される化合物が酸性基を有する場合には、アルカリ金属イオンまたはアルカリ土類金属イオンの塩となってもよい。溶媒和物としては、医薬的に許容し得るものであれば特に限定されないが、具体的には、水和物、エタノール和物等を挙げができる。また、一般式（1）中に窒素原子が存在する場合にはN-オキシド体となっていてもよい。

本発明化合物としては、後記実施例に示す化合物、化合物の塩など並びに下記の化合物、その塩などが特に好ましい。

- 1) 3-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[ジメチルアミノ]カルボニル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシリル [1, 6]ナフチリジン-7-カルボキサミド
- 2) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[ジメチルアミノ]カルボニル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシリル-4-フルオロシンノリン-3-カルボキサミド
- 3) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[ジメチルアミノ]カルボニル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシリル-4a, 8a-ジヒドロ-4H-1, 2, 4-ベンゾオキサジアジン-3-カルボキサミド
- 4) N-((1S, 2R, 4S)-4-[ジメチルアミノ]カルボニル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシリル-6-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-カルボキサミド
- 5) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[ジメチルアミノ]カル

ボニル] - 2 - { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) - 5-オキソ-4, 5-ジヒドロ-1H-1, 3, 4-ベンゾトリアゼピン-2-カルボキサミド

6) 6-クロロ-N- ((1S, 2R, 4S)-4- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] - 2 - { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) - 4-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2 (1H)-シンノリンカルボキサミド

7) 6-クロロ-N- ((1S, 2R, 4S)-4- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] - 2 - { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-2-カルボキサミド

8) N- { (1R, 2S, 5S)-2- { [ 3- (3-クロロフェニル) - 2-プロピノイル] アミノ} - 5- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} - 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

9) N- { (1R, 2S, 5S)-2- [ (4-クロロベンゾイル) アミノ] - 5- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} - 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

10) N- { (1R, 2S, 5S)-2- { [ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ} - 5- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} - 6-メチル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-4H-チアゾロ [4, 5-d] アゼピン-2-カルボキサミド

11) 5-クロロ-N- [ (1S, 2R, 4S)-4- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] - 2 - ( { [ 5- (3-ピロリジニルオキシ) チアゾール-2-イル] カルボニル} アミノ) シクロヘキシル] インドール-2-カルボキサミド

- 1 2) N<sup>1</sup>—(4—クロロフェニル)—N<sup>2</sup>—((1 S, 2 R)—2—{[ (5—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ [5, 4—c] ピリジン—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド
- 1 3) N<sup>1</sup>—(5—クロロピリジン—2—イル)—N<sup>2</sup>—((1 S, 2 R)—2—{[ (5—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ [5, 4—c] ピリジン—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド
- 1 4) N<sup>1</sup>—(5—クロロピリジン—2—イル)—N<sup>2</sup>—((1 S, 2 R)—2—{[ (5—メチル—5, 6—ジヒドロ—4H—ピロロ [3, 4—d] チアゾール—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド
- 1 5) N<sup>1</sup>—(4—クロロフェニル)—N<sup>2</sup>—((1 S, 2 R)—2—{[ (5—メチル—5, 6—ジヒドロ—4H—ピロロ [3, 4—d] チアゾール—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド
- 1 6) N<sup>1</sup>—(5—クロロピリジン—2—イル)—N<sup>2</sup>—((1 R, 2 R)—2—{[ (5—メチル—5, 6—ジヒドロ—4H—ピロロ [3, 4—d] チアゾール—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロペンチル) エタンジアミド
- 1 7) N<sup>1</sup>—(4—クロロフェニル)—N<sup>2</sup>—((1 R, 2 R)—2—{[ (5—メチル—5, 6—ジヒドロ—4H—ピロロ [3, 4—d] チアゾール—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロペンチル) エタンジアミド
- 1 8) N<sup>1</sup>—(4—クロロフェニル)—N<sup>2</sup>—((1 R, 2 R)—2—{[ (5—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ [5, 4—c] ピリジン—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロヘプチル) エタンジアミド
- 1 9) N<sup>1</sup>—(5—クロロピリジン—2—イル)—N<sup>2</sup>—((1 R, 2 R)—2—{[ (5—メチル—4, 5, 6, 7—テトラヒドロチアゾロ [5, 4—c] ピリジン—2—イル) カルボニル] アミノ} シクロヘプチル) エタンジアミド
- 2 0) N<sup>1</sup>—(5—クロロピリジン—2—イル)—N<sup>2</sup>—((1 R, 2 R)—2—{[ (5—メチル—5, 6—ジヒドロ—4H—ピロロ [3, 4—d] チアゾール

– 2 –イル) カルボニル] アミノ} シクロヘプチル) エタンジアミド  
 2 1) N<sup>1</sup>– (4–クロロフェニル) –N<sup>2</sup>– ((1R, 2R) –2– { [ (5–メチル–5, 6–ジヒドロー–4H–ピロ口 [3, 4–d] チアゾール–2–イル) カルボニル] アミノ} シクロヘプチル) エタンジアミド  
 2 2) N<sup>1</sup>– (5–クロロ–6–メチルピリジン–2–イル) –N<sup>2</sup>– ((1S, 2R, 4S) –4– [ (ジメチルアミノ) カルボニル] –2– { [ (5–メチル–4, 5, 6, 7–テトラヒドロチアゾロ [5, 4–c] ピリジン–2–イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド  
 2 3) N<sup>1</sup>– (5–クロロ–3–メチルピリジン–2–イル) –N<sup>2</sup>– ((1S, 2R, 4S) –4– [ (ジメチルアミノ) カルボニル] –2– { [ (5–メチル–4, 5, 6, 7–テトラヒドロチアゾロ [5, 4–c] ピリジン–2–イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド  
 2 4) N<sup>1</sup>– (5–クロロ–4–メチルピリジン–2–イル) –N<sup>2</sup>– ((1S, 2R, 4S) –4– [ (ジメチルアミノ) カルボニル] –2– { [ (5–メチル–4, 5, 6, 7–テトラヒドロチアゾロ [5, 4–c] ピリジン–2–イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド  
 2 5) N<sup>1</sup>– (4–クロロ–3–ヒドロキシフェニル) –N<sup>2</sup>– ((1S, 2R, 4S) –4– [ (ジメチルアミノ) カルボニル] –2– { [ (5–メチル–4, 5, 6, 7–テトラヒドロチアゾロ [5, 4–c] ピリジン–2–イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド  
 2 6) N<sup>1</sup>– (4–クロロ–2–ヒドロキシフェニル) –N<sup>2</sup>– ((1S, 2R, 4S) –4– [ (ジメチルアミノ) カルボニル] –2– { [ (5–メチル–4, 5, 6, 7–テトラヒドロチアゾロ [5, 4–c] ピリジン–2–イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド  
 2 7) N<sup>1</sup>– [4–クロロ–2–(フルオロメチル) フェニル] –N<sup>2</sup>– ((1S, 2R, 4S) –4– [ (ジメチルアミノ) カルボニル] –2– { [ (5–メチ

ル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシリ)エタンジアミド

28) N<sup>1</sup>-[4-クロロ-2-(メトキシメチル)フェニル]-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-{(ジメチルアミノ)カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシリ)エタンジアミド

29) N-{(1R, 2S, 5S)-2-({{[1-(4-クロロアニリノ)シクロプロピル]カルボニル}アミノ}-5-{(ジメチルアミノ)カルボニル}シクロヘキシリ}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

30) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1R, 2R, 4R)-4-(ヒドロキシメチル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロペンチル)エタンジアミド

31) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1R, 2R, 4S)-4-(ヒドロキシメチル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロペンチル)エタンジアミド

32) N<sup>1</sup>-((3R, 4S)-1-アセチル-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)-N<sup>2</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)エタンジアミド

33) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((3R, 4S)-1-(メチルスルホニル)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

- 3 4) N<sup>1</sup>- { (1 S, 2 R, 4 S) -2- { [ (3-クロロベンゾチオフェン-2-イル) カルボニル] アミノ} -4- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} -N<sup>2</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) エタンジアミド
- 3 5) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- ( (1 S, 2 R, 4 S) -4- [ (ジメチルアミノ) カルボチオイル] -2- { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド
- 3 6) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- ( (1 S, 2 R, 4 S) -4- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] -2- { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボチオイル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド
- 3 7) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- ( (3 R, 4 S) -1- (2-メトキシエタンチオイル) -3- { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} ピペリジン-4-イル) エタンジアミド
- 3 8) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- ( (3 R, 4 S) -1- (2-メトキシアセチル) -3- { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボチオイル] アミノ} ピペリジン-4-イル) エタンジアミド
- 3 9) N- [ (3 R, 4 S) -4- ( {2- [ (5-クロロピリジン-2-イル) アミノ] -2-オキソエタンチオイル} アミノ) -1- (2-メトキシアセチル) ピペリジン-3-イル] -5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド
- 4 0) N- [ (3 R, 4 S) -4- ( {2- [ (5-クロロピリジン-2-イル) アミノ] -2-チオキソアセチル} アミノ) -1- (2-メトキシアセチル) ピペリジン-3-イル] -5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ

[5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

4 1) N<sup>1</sup>- (4-クロロフェニル) -N<sup>2</sup>- ((3R, 4S)-1-(2-メトキシエタンチオイル) -3- { [(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} ピペリジン-4-イル) エタンジアミド

4 2) N<sup>1</sup>- (4-クロロフェニル) -N<sup>2</sup>- ((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル) -3- { [(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボチオイル] アミノ} ピペリジン-4-イル) エタンジアミド

4 3) N- [(3R, 4S)-4- { [2-(4-クロロアニリノ) -2-オキソエタンチオイル] アミノ} -1-(2-メトキシアセチル) ピペリジン-3-イル] -5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

4 4) N- [(3R, 4S)-4- ( {2- [(4-クロロフェニル) アミノ] -2-チオキソアセチル} アミノ) -1-(2-メトキシアセチル) ピペリジン-3-イル] -5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

4 5) N<sup>1</sup>- ((1S, 2R, 4S)-4- (1-アゼチジニルカルボニル) -2- { [(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシリ) -N<sup>2</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) エタンジアミド

4 6) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- [(1S, 2R, 4S)-2- { [(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} -4- (1-ピロリジニルカルボニル) シクロヘキシリ] エタンジアミド

4 7) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- [(1S, 2R, 4S)

—2— { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} —4— (1-ピペリジニルカルボニル) シクロヘキシル] エタンジアミド

4 8) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- [ (1S, 2R, 4S) —2— { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} —4— (4-モルホリニルカルボニル) シクロヘキシル] エタンジアミド

4 9) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- ( (1S, 2R, 4S) —4— [ (メチルアミノ) カルボニル] —2— { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド

5 0) N- { (1R, 2S, 5S) —2— ( {2— [ (6-6-クロロピリダジン-3-イル) アミノ] —2—オキソエタンチオイル} アミノ) —5— [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} —5—メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

5 1) N<sup>1</sup>- (4-ブロモフェニル) -N<sup>2</sup>- ( (3R, 4S) —1— (2-メトキシアセチル) —3— { [ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-C] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} ピペリジン-4-イル) エタンジアミド

5 2) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- ( (3R, 4S) —1— (2-メトキシアセチル) —3— { [4— (ピリジン-4-イル) ベンゾイル] アミノ} ピペリジン-4-イル) エタンジアミド

5 3) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- [ (3R, 4S) —1— (2-メトキシアセチル) —3— ( { [2— (ピリジン-4-イル) ピリミジン-5-イル] カルボニル} アミノ) ピペリジン-4-イル] エタンジアミド

5 4) N<sup>1</sup>- (5-クロロピリジン-2-イル) -N<sup>2</sup>- [ (1S, 2R, 4S)

－4－ [ (ジメチルアミノ) カルボニル] －2－ { [ 2－(ピリジン-4-イル) ピリミジン-5-イル] カルボニル} アミノ) シクロヘキシル] エタンジアミド

55) N－{ (1R, 2S, 5S) －2－ { [ 2－(4-クロロアニリノ) －2-オキソエタン (メトキシ) イミドイル] アミノ} } －5－ [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} －5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

56) N－{ (1R, 2S, 5S) －2－ { [ 2－(4-クロロアニリノ) －2- (メトキシイミノ) アセチル] アミノ} } －5－ [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} －5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

57) N<sup>1</sup>－(5-クロロピリジン-2-イル) －N<sup>2</sup>－ ( (1S, 2R, 4S) －4－ [ (ジメチルアミノ) カルボニル] －2－ { [ (4, 4, 5-トリメチル-5, 6-ジヒドロ-4H-ピロロ [3, 4-d] チアゾール-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド

58) N<sup>1</sup>－(5-クロロピリジン-2-イル) －N<sup>2</sup>－ ( (1S, 2R, 4S) －4－ [ (ジメチルアミノ) カルボニル] －2－ { [ (4, 4-エチレン-5-メチル-5, 6-ジヒドロ-4H-ピロロ [3, 4-d] チアゾール-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシル) エタンジアミド

59) N－{ (1R, 2S, 5S) －2－ { [ (E) -2-(4-クロロフェニル) エテニル] スルホニル} アミノ} －5－ [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} －5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

60) N－{ (1R, 2S, 5S) －2－ { [ (4-クロロベンジル) スルホニル] アミノ} } －5－ [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} －5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-

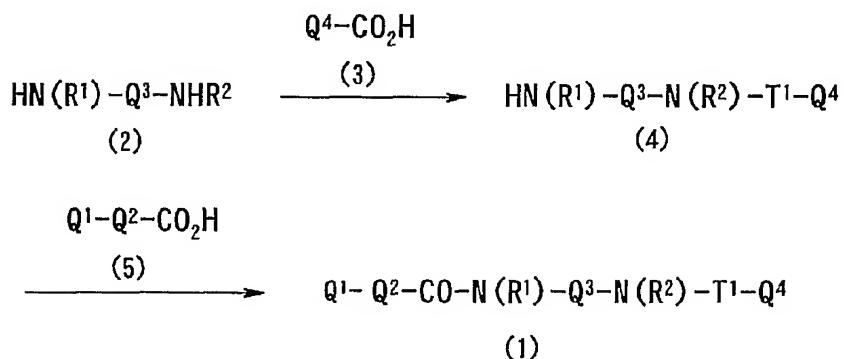
## カルボキサミド

61) N- { (1R, 2S, 5S) -2- [ (2- { [ (4-クロロフェニル)スルホニル] アミノ} アセチル) アミノ] -5- [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシル} -5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド

以下に、本発明のジアミン誘導体（1）の製造方法について説明する。

## [製造方法1]

一般式（1）で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはそれらのN-オキシドは、例えば下記の方法で製造することができる。



[式中、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、Q<sup>3</sup>、Q<sup>4</sup>、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は前記と同じものを示し、T<sup>1</sup>はカルボニル基を示す。]

カルボン酸（3）を混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステル等に誘導し、ジアミン（2）と反応させることにより化合物（4）を製造し、得られた化合物（4）にカルボン酸（5）を同様な条件で反応させることにより、本発明の化合物（1）を製造することができる。上記の各工程の反応においては、ペプチド合成に通常使用される反応試薬や条件を準用すればよい。上記の混合酸無水物は、例えばクロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等のクロロギ酸エster類を塩基存在下にカルボン酸（3）と反応させれば製造できる。酸ハロゲン化物は、カルボン酸（3）を塩化チオニル、オキザリルクロリド等の酸ハロゲン化物

で処理することにより製造できる。活性エステルには各種のものがあるが、例えばp-ニトロフェノール等のフェノール類、N-ヒドロキシベンゾトリアゾールあるいはN-ヒドロキシスクシンイミドなどとカルボン酸（3）をN, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミドあるいは1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩などの縮合剤を用いて反応させれば製造できる。また、活性エステルは、カルボン酸（3）とペントフルオロフェニル トリフルオロアセテートなどの反応、カルボン酸（3）と1-ベンゾトリアゾリルオキシトリピロリジノホスホニウム ヘキサフルオロホスファイトとの反応、カルボン酸（3）とシアノホスホン酸ジエチルとの反応（塩入法）、カルボン酸（3）とトリフェニルホスフィンおよび2, 2'-ジピリジルジスルフィドとの反応（向山法）などによっても製造することができる。その様にして得たカルボン酸（3）の混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルをジアミン（2）と適当な塩基存在下に不活性の溶媒中で-78℃～150℃で反応させることにより化合物（4）を製造することができる。得られた化合物（4）にカルボン酸（5）の混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルを同様な条件で反応させることにより本発明の化合物（1）を製造することができる。化合物（4）とカルボン酸（5）との反応における試薬や反応条件は、ジアミン（2）とカルボン酸（3）との反応における試薬や反応条件と同様である。

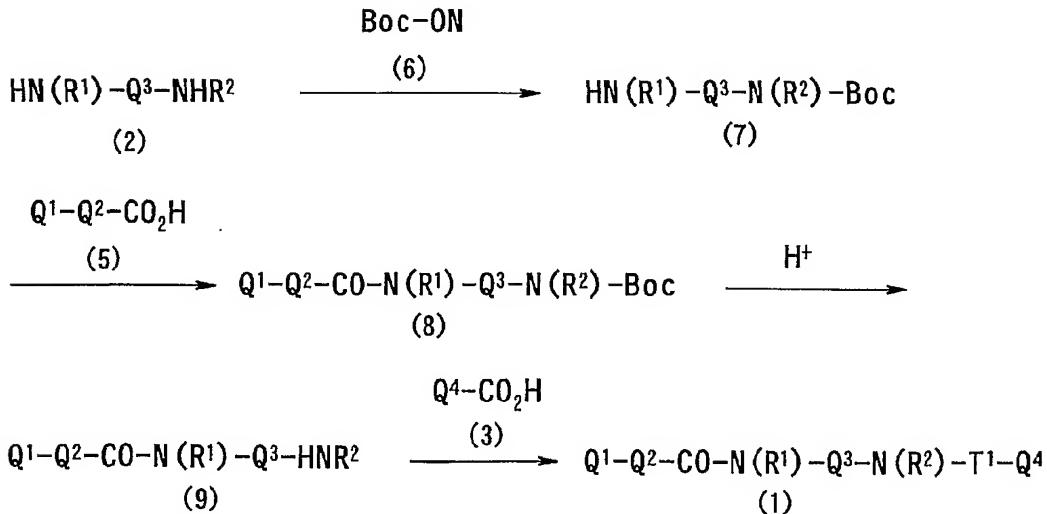
上記の各工程に用いる具体的な塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムエトキシド、カリウムブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の炭酸塩、アルカリ金属アルコキシド、アルカリ金属水酸化物もしくは水素化物、またはn-ブチルリチウムのようなアルキルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのようなジアルキルアミノリチウムに代表される有機金属塩基、リチウムビス(トリメチルシリル)アミドのようなビスシリルアミンの有機金属塩基、またはピリジン、2, 6-二ルチジン、コリジン、4-ジメチ

ルアミノピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデク-7-エン(DBU)のような有機塩基などを挙げることができる。

本反応に用いる不活性の溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン化アルキル系溶媒、テトラヒドロフラン、1,2-ジメチルシエタン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリジン-2-オンなどのアミド系溶媒が挙げられ、これらに加えて場合によってはジメチルスルホキシド、スルホランなどのスルホキシド系溶媒、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン系溶媒などを使用することも可能である。

### [製造方法2]

本発明の化合物(1)は、下記の方法でも製造することができる。



[式中、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、Q<sup>3</sup>、Q<sup>4</sup>、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は前記と同じものを示し、T<sup>1</sup>はカルボニル基を示し、Bocはtert-ブトキシカルボニル基を示し、Boc-ONは2-(tert-ブトキシカルボニルオキシイミノ)-2-フェニルアセト二トリルを示す。]

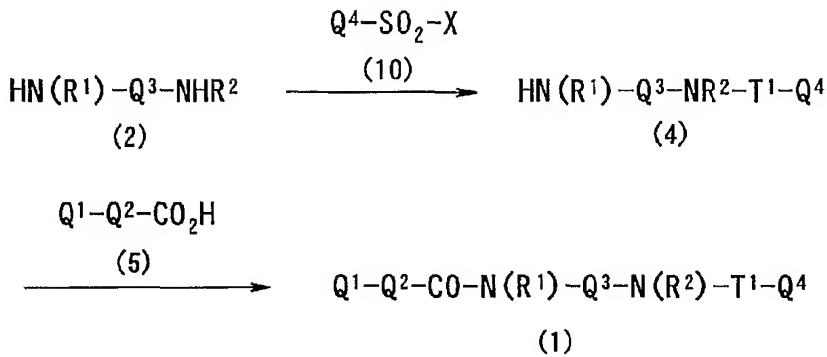
上記のように、ジアミン（2）をBoc-ON（6）で処理し、2つのアミノ基の一方をtert-ブロキシカルボニル基で保護した化合物（7）を製造し、得られた（7）にカルボン酸（5）を反応させて化合物（8）を製造し、続いて酸で処理して化合物（9）とした後、カルボン酸（3）と反応させることにより本発明の化合物（1）を製造することができる。化合物（7）は、ジクロロメタン等の溶媒中でトリエチルアミン存在下に-10°C~40°Cで反応させることにより製造することができる。化合物（7）とカルボン酸（5）の混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルを製造方法1で述べた試薬や反応条件で反応させることにより化合物（8）を製造することができる。得られた化合物（8）を-20°C~70°Cでトリフルオロ酢酸等により処理してアミン（9）を製造することができる。得られたアミン（9）とカルボン酸（3）との反応では、製造方法1で述べた試薬や条件と同様なものを用いればよい。

ところで、化合物（7）のtert-ブロキシカルボニル基は、他のアミノ基の保護基に代えることも可能である。その場合には、試薬（6）も他の試薬に代えて、それに応じた反応条件等を用いる必要がある。他のアミノ基の保護基としては、アセチル基等のアルカノイル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等のアルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、パラメトキシベンジルオキシカルボニル基、パラ（またはオルト）ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアリールメトキシカルボニル基、ベンジル基、トリフェニルメチル基等のアリールメチル基、ベンゾイル基等のアロイル基、または2, 4-ジニトロベンゼンスルホニル基、オルトニトロベンゼンスルホニル基等のアリールスルホニル基を挙げることができる。これらの保護基は、アミノ基を保護する化合物の性質等に応じて取捨選択すればよく、それらの保護基の切断に際してもその保護基に応じた試薬や条件を選択すればよい。

### [製造方法3]

本発明の化合物（1）は、ジアミン（2）をスルホン酸ハロゲン化物（10）

と反応させた後、カルボン酸（5）と縮合させることにより製造することができる。

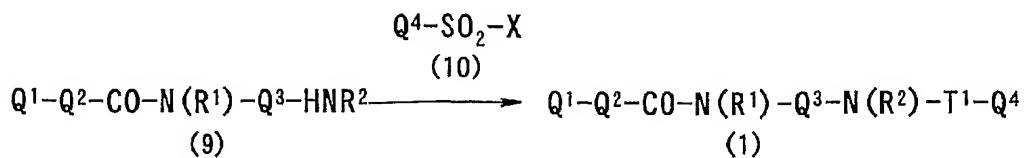


[式中、 $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{Q}^3$ 、 $\text{Q}^4$ 、 $\text{R}^1$ および $\text{R}^2$ は前記と同じものを示し、 $\text{T}^1$ はスルホニル基を示し、 $\text{X}$ はハロゲン原子を示す。]

ジアミン（2）とスルホン酸ハロゲン化物（10）を不活性溶媒中トリエチルアミン等の塩基存在下に $-10^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ で反応させることにより化合物（4）を製造することができる。不活性溶媒や塩基は製造方法1で述べたものから適宜選択して使用すればよい。得られた（4）を製造方法1で述べた試薬や条件を使用してカルボン酸（5）と縮合させることにより本発明の化合物（1）を製造することができる。なお、スルホン酸ハロゲン化物（10）は、適当な塩基存在下に公知の方法（WO 96/10022、WO 00/09480）またはそれに準ずる方法により合成することができる。

#### [製造方法4]

本発明の化合物（1）は、下記の方法でも製造することができる。



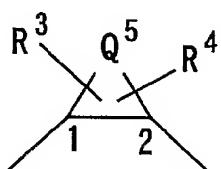
[式中、 $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{Q}^3$ 、 $\text{Q}^4$ 、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ および $\text{X}$ は前記と同じものを示し、 $\text{T}^1$ はス

ルホニル基を示す。]

すなわち、アミン(9)をスルホン酸ハロゲン化物(10)と-10°C~30°Cで不活性溶媒中で塩基存在下に反応させることにより化合物(1)を製造することができる。不活性溶媒や塩基は製造方法1で述べたものから適宜選択して使用すればよい。

#### [製造方法5]

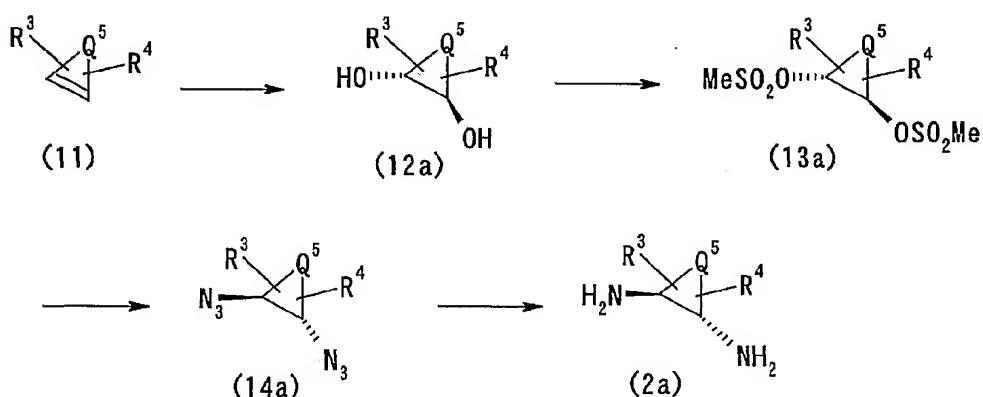
本発明の化合物(1)には、Q<sup>3</sup>の部分が下記の基である場合、



[基中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びQ<sup>5</sup>は前記と同じものを示し、1および2の数字は位置を示す。]

1位と2位との関係が、トランス型とシス型の幾何異性体が存在する。以下に、そのようなシス型およびトランス型の化合物(1)の製造法について説明する。

#### <トランス体の製造法>



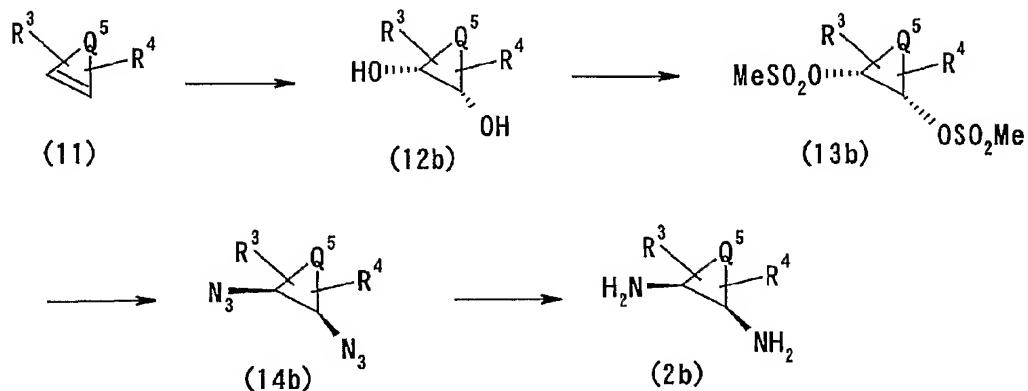
[式中、Q<sup>5</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は前記と同じものを示す。]

環状アルケン(11)からトランスージオール(12a)の製造例としては、例えばシクロヘキセンからトランスーシクロヘキサンジオールへの変換(Org

anic Synthesis, 1955年, III巻, 217頁) などが知られている。また、トランスジオール(12a)からトランスジアミン(2a)の製造例として、トランスーシクロペンタンジオールからトランスーシクロペンタンジアミンへの変換(WO 98/30574)などが報告されている。これらの報告に準じて、環状アルケン(11)からトランスジアミン(2a)を製造することができる。

上記の方法で製造したトランスジアミン(2a)は、上述の製造方法1~4の方法で、トランス型の化合物(1)に導くことができる。

#### <シス体の製造法>



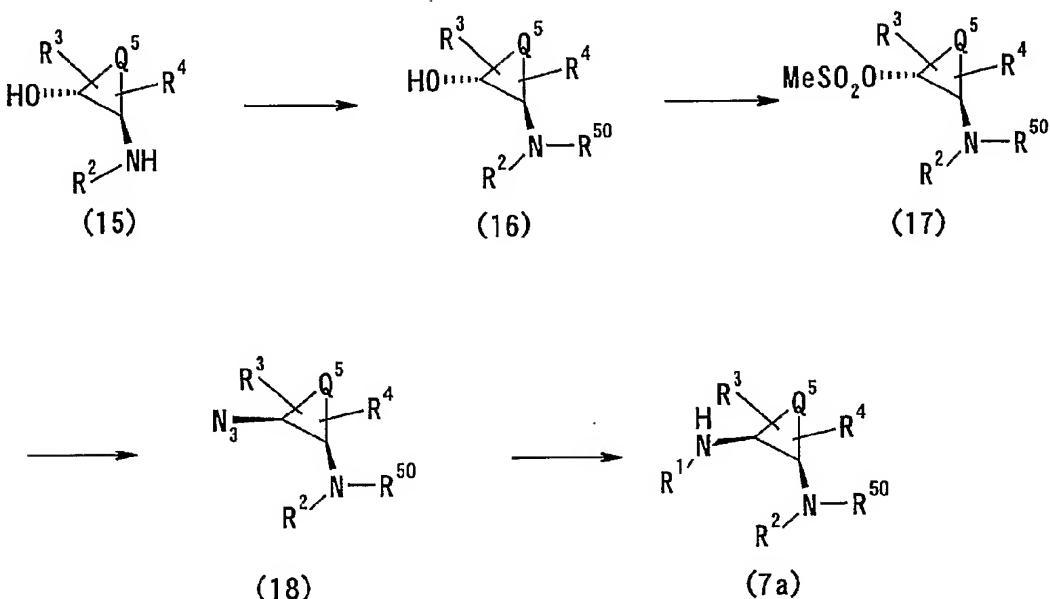
[式中、Q<sup>5</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は前記と同じものを示す。]

環状アルケン(11)からシスジオール(12b)の製造例としては、シクロヘキセンからシスーシクロヘキサンジオールへの変換(J. Org. Chem., 1998年, 63巻, 6094頁)などが知られている。また、シスジオール(12b)からシスジアミン(2b)の製造例として、シスーシクロペンタジオールからシスーシクロペンタンジアミンへの変換(WO 98/30574)などが報告されている。これらの報告に準じて、シスジアミン(2b)を製造することができる。

上記の方法で製造したシスジアミン(2b)は、上述の製造方法1~4の方法で、シス型の化合物(1)に導くことができる。

[製造方法 6 ]

上述のように、本発明の化合物（1）には、Q<sup>3</sup>の部分でトランス型とシス型である場合があり幾何異性体が存在するが、さらにそれぞれに光学異性体が存在し得る。以下に、光学活性体の製造法について説明する。



[式中、Q<sup>5</sup>、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は前記と同じものを示し、R<sup>50</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

光学活性体の1, 2-トランス型のアミノアルコール誘導体(15)の製法に関する例としては、シクロヘキサンオキシドから光学活性体の1, 2-トランス-2-アミノシクロヘキサノールの製法あるいはシクロヘキセンオキシドから光学活性体の1, 2-トランス-2-アミノシクロヘキサノールの製法が知られている(Tetrahedron: Asymmetry, 1996年, 7巻, 843頁; J. Org. Chem., 1985年, 50巻, 4154頁; J. Med. Chem., 1998年, 41巻, 38頁)。このような既知の方法、あるいはその方法を応用することにより製造される光学活性体のアミノアルコール誘導体(15)のアミノ基を適当な保護試薬と反応させて化合物(16)を製造すること

とができる。化合物(16)中のR<sup>50</sup>に相当する保護基としては、通常のアシリ型保護基のなかでもメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、tert-ブロキシカルボニル基等のアルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、パラメトキシベンジルオキシカルボニル基、パラ(またはオルト)ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアリールメトキシカルボニル基、2,4-ジニトロベンゼンスルホニル基、オルトニトロベンゼンスルホニル基等のアリールスルホニル基が好ましい。例えば、tert-ブロキシカルボニル基で保護する場合には、アミノアルコール誘導体(15)を不活性溶媒中、-78°C~50°Cで、ジ-tert-ブチルジカルボネートと反応させることで化合物(16)を製造することができる。不活性溶媒は、製造方法1で述べたものから適宜選択して使用すればよい。

化合物(16)を不活性溶媒中、塩基存在下に-78°C~50°Cでメタンスルホニルクロリドと反応させることにより化合物(17)を製造することができる。不活性溶媒は、製造方法1で述べたものから適宜選択して使用すればよい。塩基としては、ピリジン、2,6-二チジン、コリジン、4-ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデク-7-エン(DBU)のような有機塩基などが好ましい。

化合物(17)を適当な溶媒中、-10°C~150°Cでアジ化ナトリウムと反応させることで化合物(18)を製造することができる。溶媒としては、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリジン-2-オン等のアミド系溶媒、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサン等のエーテル系溶媒、トルエン等のベンゼン系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭素、アセトン、ジメチルスルホキシドやそれらの溶媒と水の混合溶媒などが適当である。

アジド誘導体（18）を化合物（7a）に変換する方法は、パラジウム系触媒、ラネーニッケル触媒あるいは白金触媒を用いて水素添加する方法、水素化リチウムアルミニウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素亜鉛などの還元剤を用いる反応、塩化ニッケルまたは塩化コバルトの存在下に亜鉛を用いる反応、トリフェニルホスフィンを用いる反応など多数の方法があり、化合物の性質に応じて適した反応条件を選択すればよい。例えば、アジド誘導体（18）を適當な溶媒中、1～20%のパラジウム炭素を触媒として-10℃～70℃の温度で水素添加して化合物（7a）を製造することができる。水素圧は大気圧以上に上げることも可能である。溶媒としては、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリジン-2-オン等のアミド系溶媒、酢酸エチルなどのエステル系溶媒、酢酸、塩酸、水またはそれらの混合溶媒などが適當である。

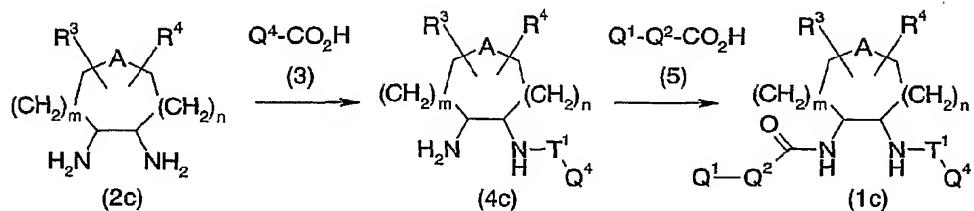
上記の方法で製造した光学活性のアミン（7a）は、上述の製造方法2に従って光学活性の化合物（1）に導くことができる。また、光学活性のアミン（7a）から得られた光学活性体（1）の対掌体（1）についても同様の方法で製造することができる。

さらに、光学活性の化合物（1）はラセミ体（1）を光学活性担体からなるカラムで分離して製造する方法もある。また、ラセミ体（1）を製造する中間体（2）、（4）、（7）、（8）または（9）を光学活性担体からなるカラムで分離して、光学活性の（2）、（4）、（7）、（8）または（9）を単離し、続いて製造方法1～4に従って光学活性の化合物（1）を製造することも可能である。光学活性の（1）、（2）、（4）、（7）、（8）または（9）を単離する方法としては、光学活性のカルボン酸との塩を分別結晶化する方法、あるいは逆に光学活性の塩基との塩を分別結晶化する方法も可能である。

#### [製造方法7]

以下に、本発明の化合物（1）のうち、Q<sup>3</sup>中にヘテロ原子を含む化合物（1c）の製造方法について詳述する。

一般式（1c）で表される化合物、その塩、それらの溶媒和物またはそれらのN-オキシドは、例えば下記の方法で製造することができる。



[式中、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、Q<sup>4</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、A、mおよびnは前記と同じものを示し、T<sup>1</sup>はカルボニル基を示す。]

カルボン酸（3）を混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルなどに誘導し、化合物（2c）と反応させることにより化合物（4c）を製造し、得られた化合物（4c）にカルボン酸（5）を同様な条件で反応させることにより、本発明の化合物（1c）を製造することができる。

上記各工程の反応においては、ペプチド合成に通常使用される反応試薬や条件を準用すればよい。上記の混合酸無水物は、例えばクロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチルなどのクロロギ酸エステル類を塩基存在下にカルボン酸（3）と反応させれば製造できる。酸ハロゲン化物は、カルボン酸（3）を塩化チオニル、オキザリルクロリドなどの酸ハロゲン化物で処理することにより製造できる。活性エステルには各種のものがあるが、例えばp-ニトロフェノールなどのフェノール類、N-ヒドロキシベンゾトリアゾールあるいはN-ヒドロキシコハク酸イミドなどとカルボン酸（3）を、N、N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）あるいは1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩などの縮合剤を用いて反応させれば製造できる。また、活性エステルは、カルボン酸（3）とペンタフルオロフェニルトリフルオロアセテートなど

との反応、カルボン酸（3）と1-ベンゾトリアゾリルオキシトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスファイトとの反応、シアノホスホン酸ジエチルとの反応（塩入法）、カルボン酸（3）とトリフェニルホスフィンおよび2, 2'-ジピリジルジスルフィドとの反応（向山法）などによっても製造することができる。そのようにして得たカルボン酸（3）の混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルを化合物（2c）と適当な塩基存在下に、不活性の溶媒中冷却下～加熱下で反応させることにより化合物（4c）を製造することができる。得られた化合物（4c）にカルボン酸（5）の混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルを同様の条件で反応させることにより本発明化合物（1c）を製造することができる。化合物（4c）とカルボン酸（5）との反応における試薬や反応条件は、化合物（2c）とカルボン酸（3）との反応における試薬や反応条件と同様である。

上記各工程に用いる具体的な塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の炭酸塩、ナトリウムエトキシド、カリウムブトキシドなどのアルカリ金属アルコキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物、水素化ナトリウム、水素化カリウムなどのアルカリ金属水素化物、n-ブチルリチウムなどのアルキルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドなどのジアルキルアミノリチウムに代表される有機金属塩基、リチウムビス（トリメチルシリル）アミドなどのビスシリルアミンの有機金属塩基、またはピリジン、2, 6-二ルチジン、4-ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデク-7-エン（DBU）のような有機塩基などが挙げられる。

本反応に用いられる不活性の溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン化アルキル系溶媒、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサンなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、N, N-ジメチル

ホルムアミドなどのアミド系溶媒が挙げられ、これらに加えて場合によってはジメチルスルホキシドなどのスルホキシド系溶媒、アセトンなどのケトン系溶媒などを使用することも可能である。

また、上記の製造工程において、適宜保護基の着脱や官能基の変換の操作を加えることにより、本発明の化合物（1c）を製造することができる。

アミノ基の保護基としては、有機化合物の合成、中でもペプチド合成においてアミノ基の保護基として通常用いられる保護基を使用すればよく、具体的にはtert-ブロキシカルボニル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等のアルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、パラメトキシベンジルオキシカルボニル基、パラ（またはオルト）ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアリールメトキシカルボニル基、ベンジル基、4-メトキシベンジル基、トリフェニルメチル基等のアリールメチル基、ホルミル基、アセチル基等のアルカノイル基、ベンゾイル基等のアロイル基、または2, 4-ジニトロベンゼンスルホニル基、オルトニトロベンゼンスルホニル基等のアリールスルホニル基等を挙げることができる。

水酸基の保護基としては、有機化合物の合成に通常用いられる水酸基の保護基を使用すればよく、具体的にはメトキシメチル基等のアルコキシメチル基、ベンジル基、4-メトキシベンジル基、トリフェニルメチル基等のアリールメチル基、アセチル基等のアルカノイル基、ベンゾイル基等のアロイル基、tert-ブチルジフェニルシリルオキシ基等を挙げることができる。カルボキシ基は、メチル基、エチル基、tert-ブチル基等のアルキル基またはベンジル基等のアリールメチル基とのエステルとして保護することができる。上記の保護基の着脱は、常法に従って行えばよい。

本発明の化合物（1c）中の化合物は、その化合物の官能基を変換することにより、各種の誘導体に導くことができる。例えば、Aが無置換の窒素原子である化合物は、通常の有機化学的手法で混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エ

ステルなどを用いてアシル化することによりアミド化合物を、スルホン酸ハロゲン化物などと反応させることによりスルホンアミド化合物を、アルキルハライド反応させることによりN-アルキル化合物を、アリールハライドなどを反応させることによりN-アリール化合物を、イソシアネートを反応させる方法などでカルバメート化合物を製造することができる。なお、Aが無置換の窒素原子である化合物は、例えばAをtert-ブロトキシカルボニル基で保護したジアミン(2c)から製造方法7に従って製造した化合物(1c)を酸処理することにより製造することができる。

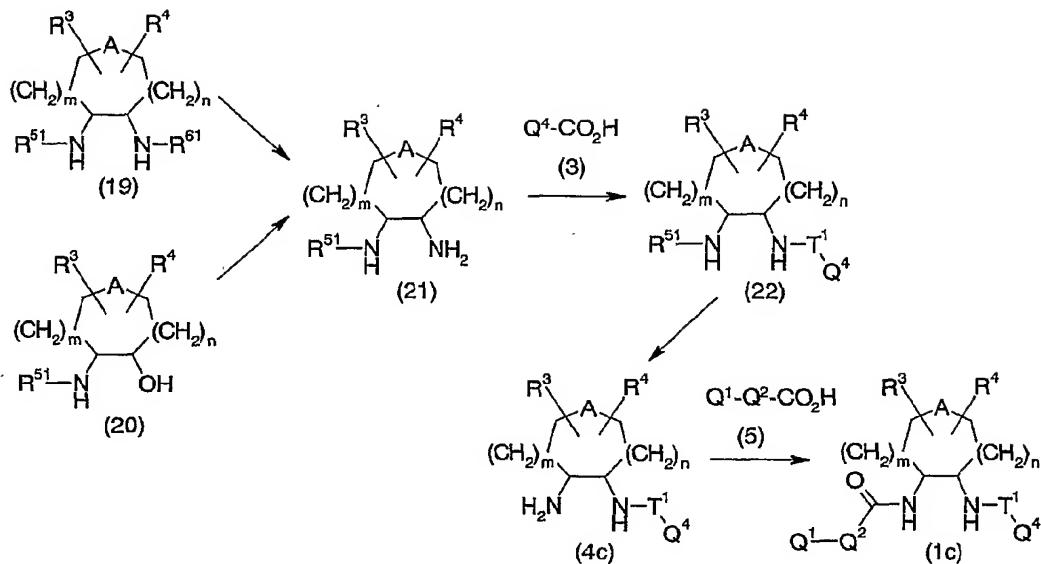
このようにして製造された本発明化合物は、公知の方法、例えば、抽出、沈殿、分画クロマトグラフィー、分別結晶化、再結晶などにより単離、精製することができる。また、本発明化合物の塩には、通常の造塩反応に付すことにより所望の塩に導くことができる。

また、本発明化合物は不斉炭素を有するため光学異性体が存在する。それらの光学活性体は、光学活性なジアミン(2c)から製造する方法の他に、ラセミ体を光学活性なアミンまたは酸と塩を形成させて分別結晶化する方法や光学活性な担体を用いたカラムクロマトグラフィーなどで分離する方法により、製造することができる。

さらに、化合物(2c)とカルボン酸(3)との反応において、カルボン酸(3)をスルホン酸ハロゲン化物(10)に代えることにより、T<sup>1</sup>がスルホニル基である化合物(1c)を製造することができる。

#### [製造方法8]

本発明の化合物(1c)は、下記の方法でも製造することができる。



[式中、 $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{Q}^4$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{A}$ 、 $m$ および $n$ は前記と同じものを示し、 $\text{T}^1$ はカルボニル基を示し、 $\text{R}^{51}$ および $\text{R}^{61}$ はアミノ基の保護基を示す。]

化合物（21）は、化合物（2c）のアミノ基を保護して得られる化合物（19）の保護基 $\text{R}^{61}$ を除去することにより製造することができる。ここで、 $\text{R}^{51}$ および $\text{R}^{61}$ として例示されるアミノ基の保護基としては、通常、アミノ基の保護に用いられる基であれば特に制限はなく、代表的なものとして製造方法7で記載したアミノ基の保護基を挙げることができるが、この場合には $\text{R}^{51}$ と $\text{R}^{61}$ が異なる方法または条件で除去できる保護基である必要がある。例えば、 $\text{R}^{51}$ がtert-ブロトキシカルボニル基であり、 $\text{R}^{61}$ がベンジルオキシカルボニル基である組み合わせなどを代表的なものとして挙げることができる。それらの保護基は、アミノ基を保護する化合物の性質などに応じて取捨選択すればよく、それらの保護基の除去に際してもその保護基に応じた試薬や条件を選択すればよい。

また、化合物（21）はアミノアルコール体（20）の水酸基をアミノ基に変換することによっても製造することができる。アミノアルコール体（20）の製造例としては、例えばメチオニンから3-ヒドロキシ-4-アミノチオピラン1,1-ジオキシドへの変換（Tetrahedron Lett., 37卷,

7457頁、1996年)などが知られている。

アミノアルコール体(20)の水酸基をアミノ基に変換する方法としては、アミノアルコール体(20)を塩化メタンスルホニル、塩化p-トルエンスルホニル、無水トリフルオロメタンスルホン酸などと反応させた後に、アンモニア、ベンジルアミン、p-メトキシベンジルアミン、2,4-ジメトキシベンジルアミンなどの1級アリールアルキルアミン類、ジベンジルアミンなどの2級アリールアルキルアミン類、N-ベンジルヒドロキシルアミン、N, O-ジベンジルヒドロキシルアミンなどのヒドロキシルアミン類などと反応させ、必要ならばベンジル基等を除去してジアミン(21)を製造する方法を挙げることができる。また、アミノアルコール体(20)をトリフェニルホスフィンおよびアゾジカルボン酸エチルで処理する反応(向山法)などによって、フタルイミドまたはスクシンイミドと反応させた後、ヒドラジンあるいはN-メチルヒドラジンなどで処理することにより、ジアミン(21)へ導くことができる。さらには、式中のAがSO<sub>2</sub>であり、n=0である場合には、アミノアルコール体(20)を塩化メタンスルホニル、塩化p-トルエンスルホニル、無水トリフルオロメタンスルホン酸などと反応させた後に、適当な塩基で処理するか、あるいはアミノアルコール体(20)を直接トリフェニルホスフィンおよびアゾジカルボン酸エチルで処理することにより生成するα, β-不飽和の環状スルホンにアンモニア、ベンジルアミン、p-メトキシベンジルアミン、2,4-ジメトキシベンジルアミンなどの1級アリールアルキルアミン類、ジベンジルアミンなどの2級アリールアルキルアミン類、N-ベンジルヒドロキシルアミン、N, O-ジベンジルヒドロキシルアミンなどのヒドロキシルアミン類などを付加させて、必要ならばベンジル基等を除去することによりジアミン(21)を製造することができる。

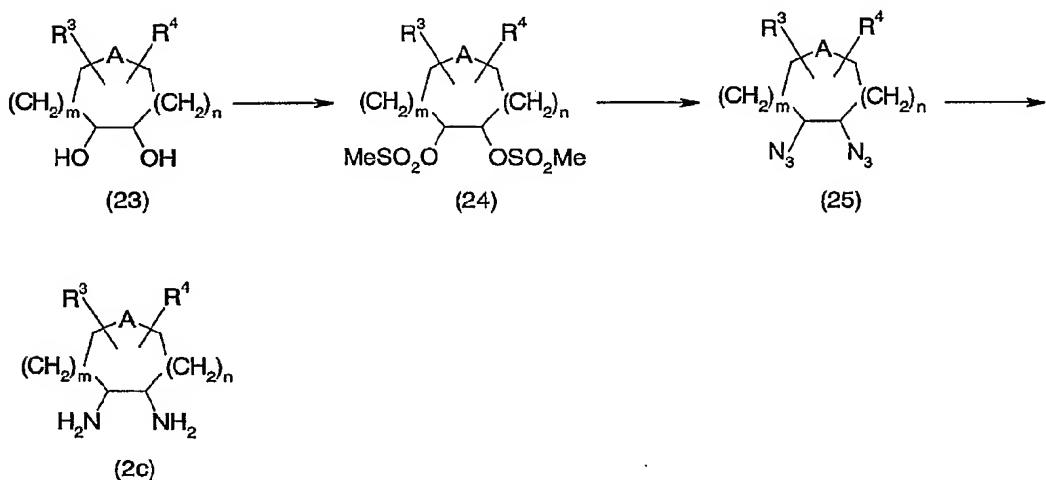
得られたジアミン化合物(21)にカルボン酸(3)を反応させ化合物(22)を製造し、続いて保護基R<sup>51</sup>を除去して化合物(4c)を得た後、カルボン酸(5)と反応させることにより本発明の化合物(1c)を製造することができる。

化合物（21）とカルボン酸（3）との反応および化合物（4c）とカルボン酸（5）との反応では、製造方法7で述べた試薬や反応条件と同様なものを用いればよい。

同様に、化合物（21）とカルボン酸（3）との反応において、カルボン酸（3）をスルホン酸ハロゲン化物（10）に代えることにより、T<sup>1</sup>がスルホニル基である化合物（1c）を製造することができる。

#### [製造方法9]

製造方法7に記載の製造中間体（2c）の代表的な製造法を説明する。



(式中、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{A}$ 、 $m$ および $n$ は前記と同じものを示す。)

ジオール体（23）の製造例としては、例えば1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンから1-ベンジルオキシカルボニル-3, 4-cis-ジヒドロキシピロリジンへの変換（特開平7-138264）、L-酒石酸から（R, R）-テトラヒドロフランジオールまたは（R, R）-N-ベンジルピロリジンジオールへの変換（Tetrahedron: Asymmetry, 8巻, 1861頁, 1997年）などが知られている。このような既知の方法、あるいはその方法を応用し、必要に応じて保護基の除去や官能基変換を行うことにより、ジオール体（23）を製造することができる。

ジオール体（23）を、不活性な溶媒中、塩基存在下に冷却下～室温下で塩化メタンスルホニルと反応させることにより、化合物（24）を製造することができる。不活性な溶媒は、製造方法7で述べたものの中から適宜選択して使用すればよく、特にジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン化アルキル系溶媒、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンなどのエーテル系溶媒が好ましい。塩基としては、ピリジン、2,6-ルチジン、4-ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基などが好ましい。

化合物（24）を適当な溶媒中、冷却下～加熱下でアジ化ナトリウムと反応させることでアジド体（25）を製造することができる。溶媒としては、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリジン-2-オンなどのアミド系溶媒、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン化アルキル系溶媒、ジメチルスルホキシド、アセトンなどが適当である。また、上記の常用の溶媒は水との混合物としてもよい。

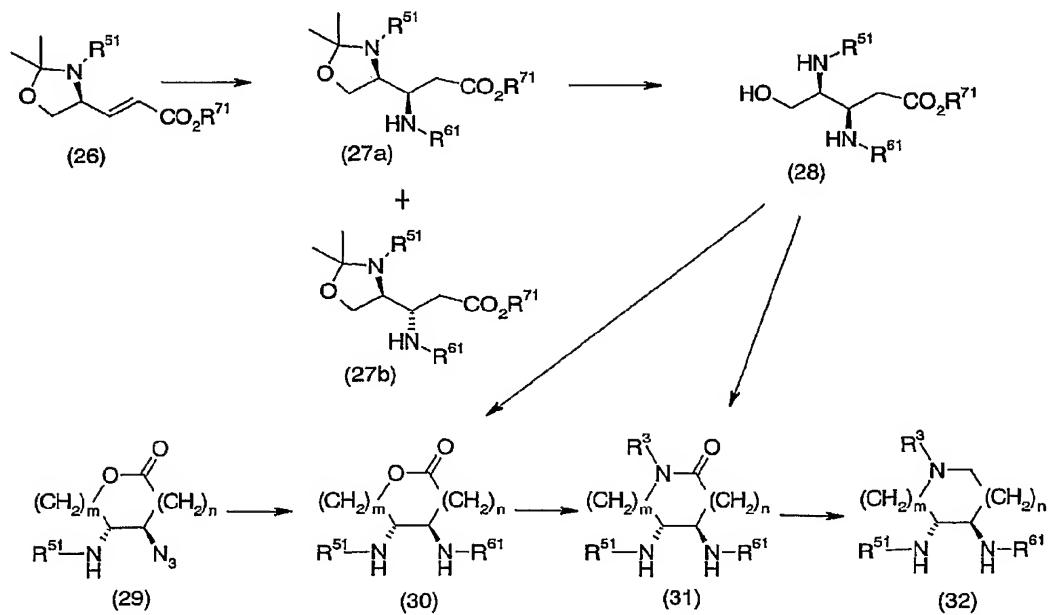
アジド体（25）を化合物（2c）に変換する方法は、パラジウム系触媒、ラネーニッケル触媒、あるいは白金触媒を用いて水素添加する方法、水素化リチウムアルミニウム、水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤を用いる反応、塩化ニッケルまたは塩化コバルトの存在下に亜鉛を用いる反応、トリフェニルホスフィンを用いる反応など多数の方法があり、化合物の性質などに応じて試薬や条件を取り捨選択すればよい。水素圧は大気圧以上に上げることも可能である。溶媒としては、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンなどのエーテル系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリジン-2-オンなどのアミド系溶媒、酢酸エチルなどのエステル系溶

媒、酢酸、塩酸、水、またはそれらの混合溶媒などが適当である。上記の方法で製造したジアミン体（2c）は、上述の製造方法7に従って本発明化合物（1c）に導くことができる。

ジオール体（23）がtrans-3、4-ジヒドロキシテトラヒドロフランまたはtrans-1-置換-3、4-ジヒドロキシピロリジン等である場合には、光学活性体が存在する。これらの光学活性なジオール体（23）は、光学活性なジアミン体（2c）に導くことができ、さらに製造方法7に従って光学活性な本発明の化合物（1c）に導くことができる。

#### [製造方法10]

製造方法8に記載の化合物（19）に含まれる光学活性な化合物（30）、（31）および（32）について代表的な製造法を説明する。なお、下記の製造経路に示す不斉炭素の配位は、1例として示したものである。



[式中、m、n、R<sup>3</sup>、R<sup>51</sup>およびR<sup>61</sup>は前記と同じものを示し、R<sup>71</sup>はカルボキシ基の保護基を示す。]

光学活性なα、β-不飽和エステル体（26）は、文献（J. Org. Che

m., 61巻, 581頁, 1996年; J. Org. Chem., 57巻, 6279頁, 1992年など)記載の方法、もしくはその方法を応用し、製造することができる。光学活性な $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和エステル体(26)とアミンを適当な溶媒中、冷却下～加熱下で作用させることによりジアステレオマー(27a)と(27b)を製造することができる。アミンは、上述の製造方法8で述べたものの中から適宜選択して使用すればよい。溶媒としては、基質、生成物、または試薬などと反応しない有機溶媒、特にメタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサンなどのエーテル系溶媒が望ましい。また、文献(J. Org. Chem., 63巻, 7263頁, 1998年)記載の方法を応用し、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和エステル体(26)とリチウムN-ベンジル(トリメチルシリル)アミドなどの有機金属塩基などを反応させても、ジアステレオマー(27a)と(27b)を製造することができる。このジアステレオマーを分離することにより、例えば、(27a)を次の反応に使用することができる。

化合物(27a)を適当な溶媒中、冷却下～加熱下で酸処理すれば、化合物(28)が製造される。用いる酸としては、塩酸、硫酸、三フッ化ホウ素などのルイス酸、トリフルオロ酢酸、p-トルエンスルホン酸などが挙げられ、反応に用いる溶媒としては、水、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒などが用いられる。上記の溶媒は水との混合物としてもよい。また、本反応中においてアミノ基の保護基R<sup>61</sup>が切断される場合がある。その場合には、必要に応じて適当なアミノ基の保護試薬と反応させる必要がある。

化合物(28)を溶媒中、冷却下～加熱下に酸処理することにより、光学活性化合物(30)を製造することができる。用いる酸としては、前記の酸の中から適宜選択して使用すればよく、特に三フッ化ホウ素などのルイス酸、p-トルエンスルホン酸などが好ましい。反応に用いる溶媒としては、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系

溶媒が用いられる。また、化合物（30）は、アジド体（29）からも製造することができる。光学活性なアジド体（29）の製造例としては、例えばL-アスパラギン酸から（R, R）-（3S, 4S）-3-アミノ-4-アジド-5-オキソテトラヒドロフランへの変換（Can. J. Chem., 71巻, 1407頁, 1993年）などが知られている。このような既知の方法、あるいはその方法を応用し、必要に応じて保護基の除去や官能基変換を行うことにより、光学活性なアジド体（29）を製造することができる。アジド体（29）のアジドを還元してアミノ基とした後、適当なアミノ基の保護試薬と反応させる化合物（30）を製造することができる。アジドの還元では製造方法9のアジド体（25）を化合物（2c）に変換する方法で述べた試薬や反応条件と同様なものを用いればよい。

化合物（31）は、化合物（28）の水酸基部分をアミノ基に変換した後に、塩基で処理することにより製造することができる。化合物（28）の水酸基をアミノ基へ変換する方法としては、例えば上記製造法8に従って行うことができる。または、アルコール体（28）を酸化剤で処理し、次いで得られたアルデヒド体を還元的にアミノ化することにより、化合物（31）を製造することもできる。上記反応で用いる酸化剤としては、具体的にはピリジニウムクロロクロム酸塩（PCC）、二クロム酸ピリジニウム（PDC）、三酸化硫黄ピリジン錯塩などが好ましい。アミンとしては、アンモニア、メチルアミン、エチルアミンなどの1級アルキルアミン類、ベンジルアミン、p-メトキシベンジルアミン、2, 4-ジメトキシベンジルアミンなどの1級アリールアルキルアミン類などが挙げられる。還元方法は、パラジウム系触媒、ラネーニッケル触媒、あるいは白金触媒を用いて水素添加する方法、水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤を用いる反応などがあり、化合物の性質などに応じて試薬や条件を取捨選択すればよい。また、上記工程に用いられる塩基は、製造方法7で述べた塩基の中から適宜選択して使用す

ればよい。また、化合物（31）は、上記化合物（30）とアミンを用いて、文献（*Tetrahedron Lett.*, 41巻, 1141頁, 2000年; *Heterocycles*, 53巻, 173頁, 2000年）記載の方法またはその方法を応用することによって製造することができる。用いるアミンとしては、アンモニア、メチルアミン、エチルアミンなどの1級アルキルアミン類、ベンジルアミン、p-メトキシベンジルアミン、などの1級アリールアルキルアミン類、アニリンなどが挙げられる。

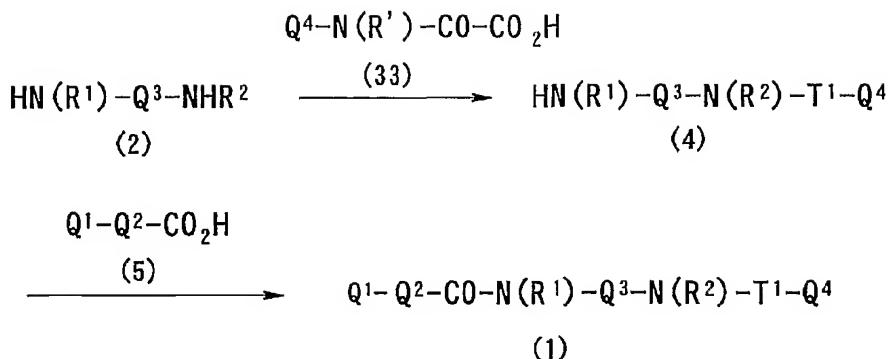
上記化合物（31）を、溶媒中冷却下～加熱下で還元剤を用いて処理することにより化合物（32）を製造することができる。還元剤としては、ボラン・テトラヒドロフラン錯体、ボラン・メチルスルフィド錯体、水素化リチウムアルミニウムなどの還元剤が挙げられるが、化合物の性質などに応じて試薬や条件を取捨選択すればよい。溶媒としては、基質、生成物、または試薬などと反応しない有機溶媒、特にテトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンなどのエーテル系溶媒が望ましい。

上記の方法で製造した化合物（30）、（31）および（32）は、上述の製造方法8に従って本発明化合物の光学活性体（1c）に導くことができる。

上記の製造工程は、光学活性体のうちの1つについて例示したが、立体配位の異なる光学活性体についても、立体配位の異なる出発物質を使用すれば、同様な工程で製造することができる。

#### [製造方法11]

$T^1$ が $-CO-CO-N(R')$ ー基（基中、R'は前記と同じものを示す。）である化合物（1）は、下記の経路で製造することができる。



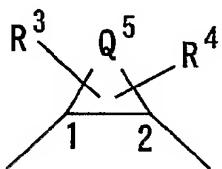
[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R'$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は  
 $-CO-CO-N(R')$ 基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）を示す。]

]

すなわち、カルボン酸（33）を酸ハロゲン化物または活性エステル等に誘導し、ジアミン（2）と反応させることにより化合物（4）を製造し、得られた化合物（4）にカルボン酸（5）を同様な条件で反応させることにより、本発明の化合物（1）を製造することができる。上記の各工程の反応においては、ペプチド合成に通常使用される反応試薬や条件を準用すればよい。上記の酸ハロゲン化物は、カルボン酸（33）を塩化チオニル、オキザリルクロリド等の酸ハロゲン化物で処理することにより製造できる。活性エステルには各種のものがあるが、例えばp-ニトロフェノール等のフェノール類、N-ヒドロキシベンゾトリアゾールあるいはN-ヒドロキシスクシンイミドなどとカルボン酸（33）をN、N'ジシクロヘキシルカルボジイミドあるいは1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩などの総合剤を用いて反応させれば製造できる。また、活性エステルは、カルボン酸（33）とペンタフルオロフェニルトリフルオロアセテートなどの反応、カルボン酸（33）と1-ベンゾトリアゾリルオキシトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスファイトとの反応、カルボン酸（33）とシアノホスホン酸ジエチルとの反応（塩入法）、カルボン酸（33）とトリフェニルホスフィンおよび2,2'-ジピリジルジスル

フィドとの反応（向山法）などによっても製造することができる。その様にして得たカルボン酸（3 3）の混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルをジアミン（2）と適当な塩基存在下に不活性の溶媒中で－78℃～150℃で反応させることにより化合物（4）を製造することができる。得られた化合物（4）にカルボン酸（5）の混合酸無水物、酸ハロゲン化物または活性エステルを同様な条件で反応させることにより本発明の化合物（1）を製造することができる。化合物（4）とカルボン酸（5）との反応における試薬や反応条件は、ジアミン（2）とカルボン酸（3 3）との反応における試薬や反応条件と同様である。上記の各工程に用いる塩基や溶媒としては、製造方法1において記載したものの中から適宜選択すればよい。

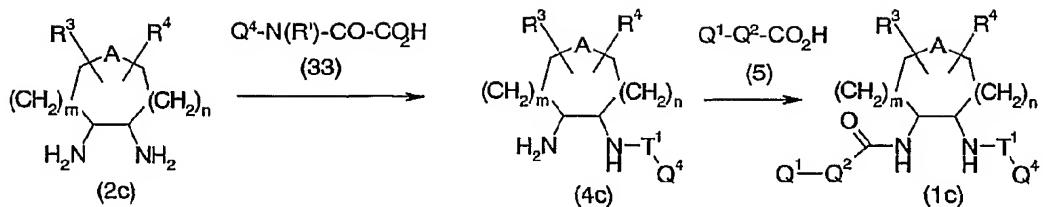
また、Q<sup>5</sup>が下記の基



[基中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びQ<sup>5</sup>は前記と同じものを示し、1および2の数字は位置を示す。]

であり、1位と2位との関係が、シス型あるいはトランス型の化合物（1）を製造する場合には、製造方法5に記載したジアミン（2 a）あるいは（2 b）を使用すればよい。

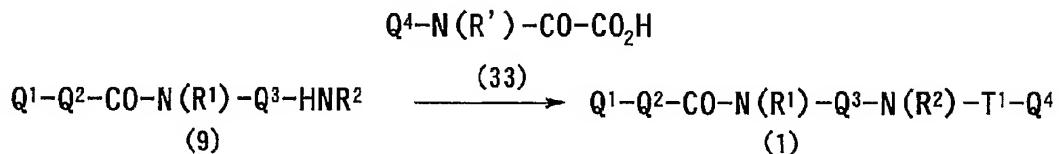
さらに、Q<sup>5</sup>に窒素原子、酸素原子あるいはイオウ原子等のヘテロ原子を含む化合物（1）を製造する場合には、製造方法7に記載した化合物（2 c）とカルボン酸（3）との反応において、カルボン酸（3）をカルボン酸（3 3）に代えればよい。すなわち、下記の経路でQ<sup>5</sup>にヘテロ原子を含む化合物（1）、すなわち化合物（1 c）を製造することができる。



[式中、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、Q<sup>4</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R'、A、mおよびnは前記と同じものを示し、T<sup>1</sup>は-CO-CO-N(R')-基（基中、R'は前記と同じものを示す。）を示す。]

### [製造方法 1 2]

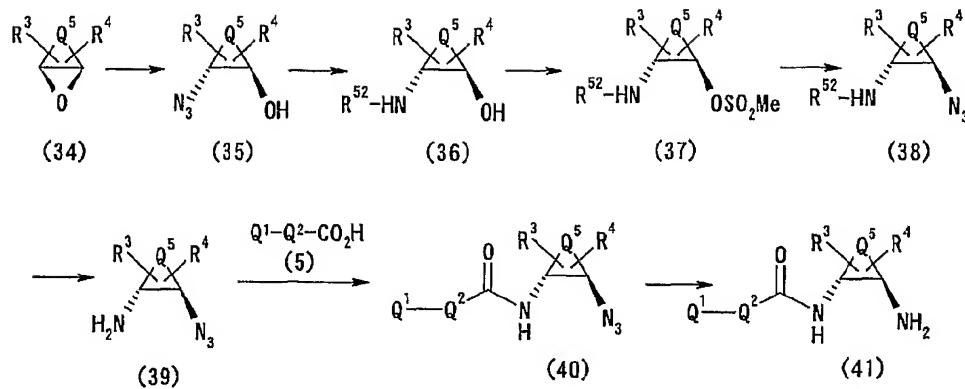
T<sup>1</sup>が-CO-CO-N(R')-基（基中、R'は前記と同じものを示す。）である化合物（1）は、下記の経路でも製造することができる。



[式中、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、Q<sup>3</sup>、Q<sup>4</sup>、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR'は前記と同じものを示し、T<sup>1</sup>は-CO-CO-N(R')-基（基中、R'は前記と同じものを示す。）を示す。]

アミン（9）とカルボン酸（33）との反応では、製造方法1で述べた試薬や条件と同様なものを用いればよい。

ここで用いるアミン（9）は、製造方法2で記載した経路のほかに、例えば下記のアミン（41）の製造経路として示した経路でも製造することができる。



[式中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>およびQ<sup>5</sup>は前記と同じものを示し、R<sup>52</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

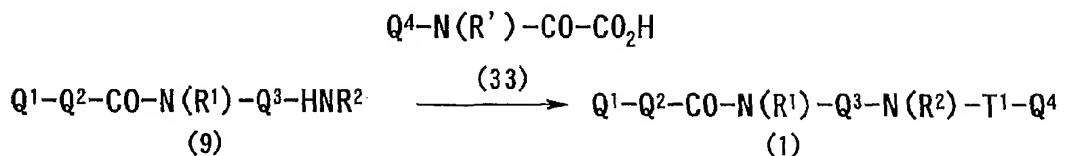
上記の製造工程における化合物（34）は、シクロアルケンをジクロルメタン等の溶媒中において過安息香酸またはその誘導体などにより処理してエポキシ化することにより製造できる。この反応条件は、アルケンをエポキシ化する通常の条件を準用すればよい。また、化合物（34）は、J. Org. Chem.、61巻、8687-8691（1996年）に記載の方法またはそれに準じた方法で製造することも可能である。

化合物（34）は、常法に従ってアジ化ナトリウム等で処理して得られるアジド（35）を接触還元した後、アミノ基を保護して化合物（36）に導くことができる。この場合のアミノ基の保護基としては、製造方法2で記載したものを挙げることができる。化合物（36）は、製造方法5で記載した方法と同様にしてアジド（38）とした後、アミノ基の保護基を除去して化合物（39）に導くことができる。化合物（39）は、カルボン酸（5）と反応させることにより化合物（40）とした後、接触還元することにより化合物（41）とすることができる。

### [製造方法13]

T'が-CO-CO-N(R')-基（基中、R'は前記と同じものを示す。）である化合物（1）は、製造方法2に記載の経路における化合物（9）とカルボン

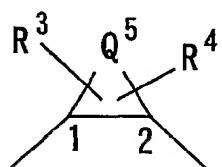
酸（3）との反応を、化合物（9）とカルボン酸（33）との反応に代えることによっても製造することができる。



[式中における $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R'$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は $-CO-CO-N(R')$ 一基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）を示す。]

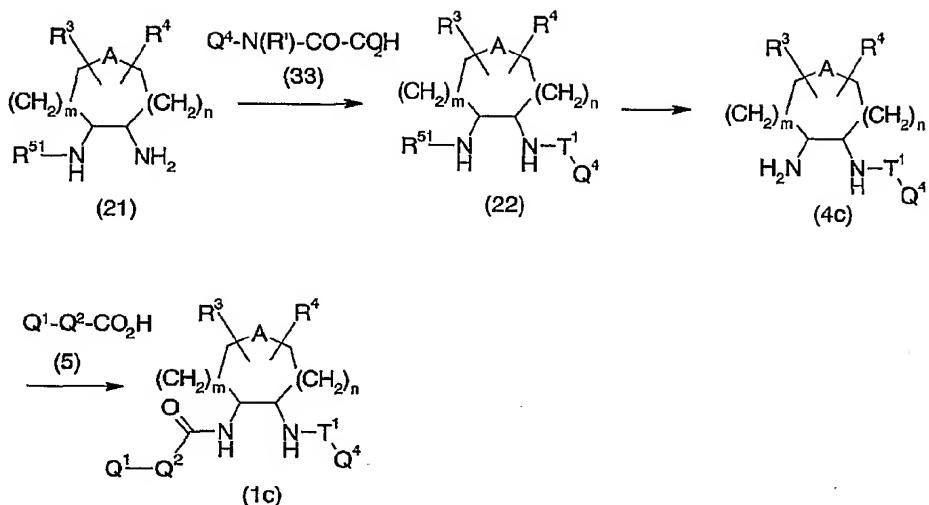
反応条件は、製造方法2に記載したものを準用すればよい。

また、 $Q^3$ が下記の基



(基中、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^5$ は前記と同じものを示し、1および2の数字は位置を示す。)

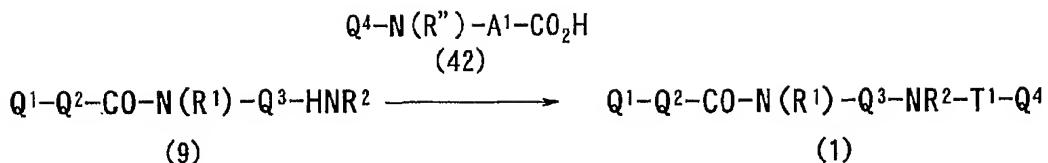
であり、Q<sup>5</sup>に窒素原子、酸素原子あるいはイオウ原子等のヘテロ原子を含む化合物（1）を製造する場合には、製造方法8に記載の化合物（21）とカルボン酸（3）との反応において、カルボン酸（3）をカルボン酸（33）に代えればよい。下記の経路でQ<sup>5</sup>にヘテロ原子を含む化合物（1）、すなわち化合物（1c）を製造することができる。



[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^4$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R'$ 、 $A$ 、 $m$ および $n$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は $-CO-CO-N(R')$ 一基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）を示し、 $R^{51}$ はアミノ基の保護基を示す。]

#### [製造方法 14]

$T^1$ が $-CO-A^1-N(R'')$ 一基（式中、 $R''$ は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示し、 $A^1$ は置換基を有することもある炭素数1～5のアルキレン基を示す。）である化合物（1）は、製造方法2に記載の化合物（9）と $Q^4-N(R'')-A^1-CO_2H$ （42）を不活性な溶媒中で縮合剤を用いて-50～50℃で反応させることにより製造することができる。縮合剤としては、例えばN,N'-ジシクロヘキシリカルボジイミドあるいは1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩などを挙げることができる。不活性な溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン化アルキル系溶媒、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒等を挙げができる。

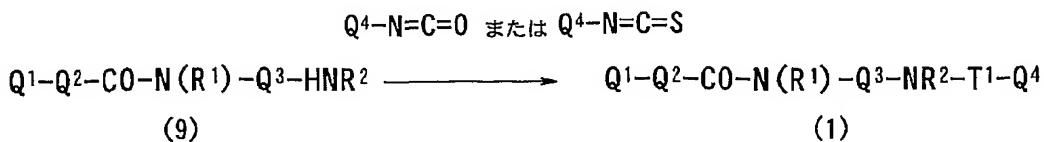


[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R''$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は $-CO-A^1-N(R'')$ 基（式中、 $R''$ は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示し、 $A^1$ は置換基を有することもある炭素数1～5のアルキレン基を示す。）を示す。]

上記の製造方法中に記載の化合物42は、例えば4-クロロアニリン等のアリールアミンとプロモアルカノイックアシドのエステルをアセトニトリルやN,N-ジメチルホルムアミド等の溶媒中で炭酸カリウム等の塩基存在下に40～120℃で反応させた後、エステルを水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリを用いて加水分解することにより製造することができる。化合物42は、カリウム塩などをそのまま反応に用いてよい。

#### [製造方法15]

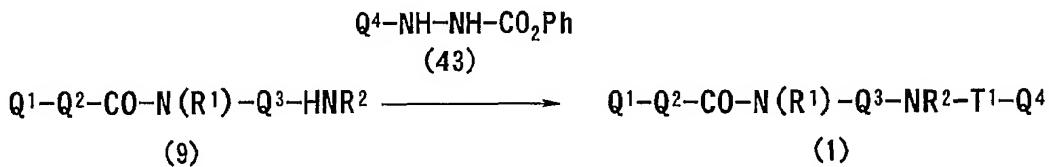
$T^1$ が $-C(=O)-NH-$ 基または $-C(=S)-NH-$ 基である化合物（1）は、製造方法2に記載の化合物（9）とイソシアネート（ $Q^4-N=C=O$ ）またはイソチオシアネート（ $Q^4-N=C=S$ ）を不活性な溶媒中で-20～50℃で反応させることにより製造することができる。不活性な溶媒としては、製造方法14に記載したものを代表例として挙げることができる。ここで用いるイソシアネートやイソチオシアネートは、市販のものが利用できない場合には、イソシアネートやイソチオシアネートの製造方法として汎用される方法により製造すればよい。



[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $R^1$ および $R^2$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は $-C(=O)-NH-$ 基または $-C(=S)-NH-$ 基を示す。]

#### [製造方法 1 6]

$T^1$ が $-CO-NH-NH-$ 基である化合物(1)は、製造方法2に記載の化合物(9)と $Q^4-NH-NH-CO_2Ph$ (43)を不活性な溶媒中で必要に応じて塩基存在下に室温~150°Cで反応させることにより製造することができる。不活性な溶媒としては、アセトニトリルやN,N-ジメチルホルムアミドの他に、製造方法14に記載したものを代表例として挙げることができる。塩基としては、ピリジン、2,6-二メチルピリジン、コリジン、4-ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)を挙げることができる。



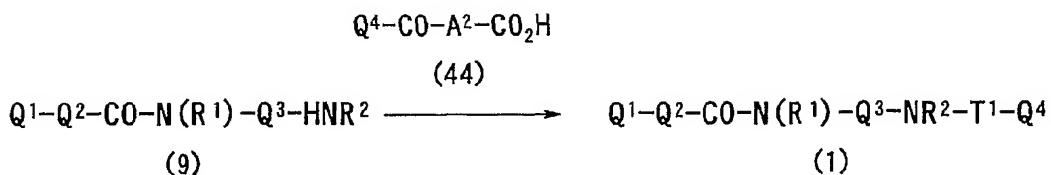
[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $R^1$ および $R^2$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は $-CO-NH-NH-$ 基を示し、Phはフェニル基を示す。]

上記の製造方法中に記載の化合物(43)は、例えば4-クロロフェニルヒドラジン等のアリールヒドラジンとジフェニルカルボネートとをアセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサン、ベンゼン、トルエン等の溶媒中、室温~120°Cで反応させることにより製造することができる。

#### [製造方法 1 7]

$T^1$ が $-CO-A^2-CO-$ 基(式中、 $A^2$ は単結合または炭素数1~5のアルキレン基を示す。)である化合物(1)は、製造方法2に記載の化合物(9)と $Q^4-CO-A^2-CO_2H$ (44)を不活性な溶媒中で縮合剤を用いて-50~50°Cで反応させることにより製造することができる。縮合剤としては、例えばN,

N' - ジシクロヘキシリカルボジイミドあるいは 1 - エチル - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド・塩酸塩などを挙げることができる。溶媒としては、製造方法 1 6 に記載の溶媒等が挙げられる。



[式中、  $\text{Q}^1$ 、  $\text{Q}^2$ 、  $\text{Q}^3$ 、  $\text{Q}^4$ 、  $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は前記と同じものを示し、  $\text{T}^1$  は  $-\text{CO}-\text{A}^2-\text{CO}-$  基 (式中、  $\text{A}^2$  は単結合または炭素数 1 ~ 5 のアルキレン基を示す。) を示す。]

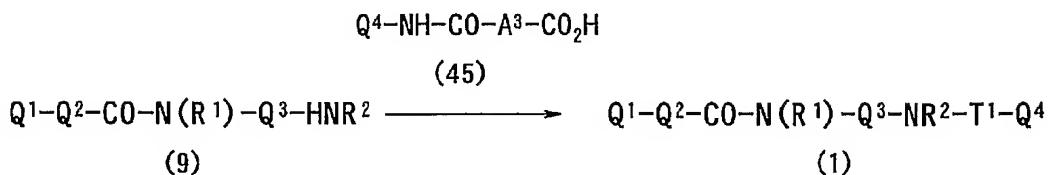
上記の製造方法中に記載の化合物 (44) は、  $\text{A}^2$  が単結合の場合には、例えばクロロベンゼン等の芳香族炭化水素やチオフェン等の芳香族複素環とクロロオキソ酢酸エステル (例、  $\text{C}_1\text{CO}-\text{CO}_2\text{Et}$ ) とのフリーデル・クラフツ反応により製造した化合物 (例、  $\text{Q}^4-\text{CO}-\text{CO}_2\text{Et}$ ) を水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリを用いて加水分解することにより製造することができる。

また、化合物 (44) は、  $\text{A}^2$  がメチレン基の場合には、例えば 4 - クロロ安息香酸クロリド等のアリールカルボニルクロリド類やチオフェンカルボニルクロリド等のヘテロアリールカルボニルクロリドを塩化マグネシウムおよびトリエチルアミンの存在下にマロン酸モノエステルモノカルボン酸カリウム塩と反応させて得られるケトエステル誘導体 (例、  $\text{Q}^4-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Et}$ ) を水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリを用いて加水分解することにより製造することができる。上記のケトエステル誘導は、そのカルボニル基をエチレンケタール化した後、加水分解して得られるカルボン酸を化合物 (9) との反応に用いてよい。また、化合物 (44) が、  $\text{A}^2$  が炭素数 2 個以上のアルキレン基の場合には、例えばベンゼン等の芳香族炭化水素またはチオフェン等の

芳香族複素環とアルキレンジカルボン酸モノエステルモノクロリドとのフリーデル・クラフツ反応により得られるケトエステル誘導体（例、 $Q^4-CO-A^3-CO_2E$ ）を水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリを用いて加水分解することにより製造することができる。

[製造方法 18]

$T^1$ が $-CO-A^3-CO-NH-$ 基（式中、 $A^3$ は炭素数1～5のアルキレン基を示す。）である化合物（1）は、製造方法2に記載の化合物（9）と $Q^4-NH-CO-A^3-CO_2H$ （45）を不活性な溶媒中で縮合剤を用いて $-50\sim50^\circ C$ で反応させることにより製造することができる。縮合剤としては、例えばN,N'-ジシクロヘキシリカルボジイミドあるいは1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩などを挙げることができる。不活性な溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン化アルキル系溶媒、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒等が挙げられる。



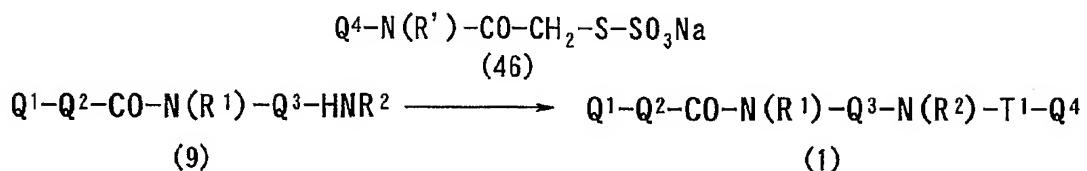
[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $R^1$ および $R^2$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は $-CO-A^3-CO-$ 基（式中、 $A^3$ は炭素数1～5のアルキレン基を示す。）を示す。]

化合物（45）は、 $Q^4-NH_2$ に相当する4-クロロアニリン等のアリールアミンまたはアミノピリジン等のヘテロアリールアミンとアルキレンジカルボン酸モノエステルモノカルボン酸カリウム塩を不活性な溶媒中で縮合剤を用いて $-50\sim50^\circ C$ で反応させることにより製造した化合物（例、 $Q^4-NH-CO-A^3-CO_2E$ ）を水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリを用いて加水分解することにより製造することができる。

$-\text{CO}_2\text{Et}$ ) を水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリを用いて加水分解することにより製造することができる。

[製造方法 19]

$T^1$ が $-\text{CS}-\text{CO}-\text{N}(\text{R}')$ -基(基中、 $\text{R}'$ は前記と同じものを示す。)である化合物(1)は、下記の経路で製造することができる。

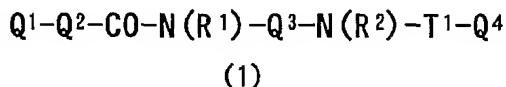
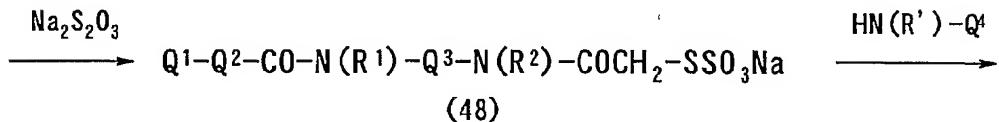
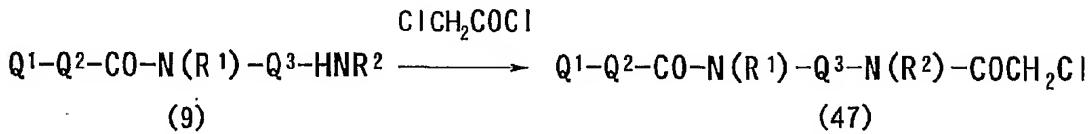


[式中、 $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{Q}^3$ 、 $\text{Q}^4$ 、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ および $\text{R}'$ は前記と同じものを示し、 $\text{T}^1$ は $-\text{CS}-\text{CO}-\text{N}(\text{R}')$ -基(基中、 $\text{R}'$ は前記と同じものを示す。)を示す。  
]

すなわち、チオ硫酸ナトリウム塩(46)と化合物(9)を溶媒に溶解または懸濁して加熱することにより、本発明の化合物(1)を製造することができる。反応温度は、80～200°Cが好ましく、150°C前後が特に好ましい。この反応に使用する溶媒としては、水、メタノール、エタノール等のアルコール類、ピリジン、N-メチルモルホリン等の塩基性溶媒、ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン化アルキル系溶媒、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒等を挙げることができ、これらの溶媒を適宜混合して用いてもよく、混合溶媒の例としてはメタノールとジクロロメタンの混合溶媒などを挙げることができる。また、この反応においては、必ずしも溶媒を還流する必要はなく、例えばメタノールとジクロロメタンの混合溶媒を用いた場合には、反応液(または反応混合物)を外温150°Cに加熱して溶媒を留去した後、残留物を継続して同温度で加熱する。

[製造方法 20]

$T^1$ が $-CO-CS-N(R')$ 基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）である化合物（1）は、下記の経路で製造することができる。



[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R'$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は $-CO-CS-N(R')$ 基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）を示す。  
]

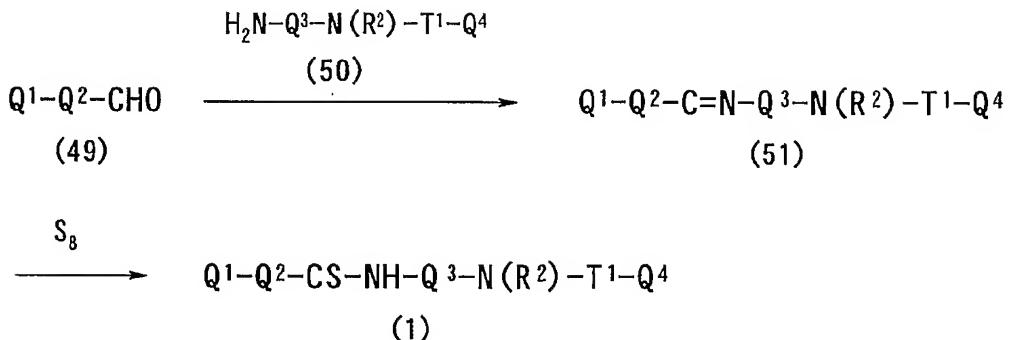
すなわち、化合物（9）を塩基存在下にクロル酢酸クロリドと反応させて化合物（47）に導いた後、化合物（47）をチオ硫酸ナトリウムと溶媒中で加熱することによりチオ硫酸ナトリウム誘導体（48）を製造することができる。このようにして得られた（48）をアミン、すなわち $\text{HN}(R')-Q^4$ と加熱することにより、本発明の化合物（1）を製造することができる。

化合物（9）から化合物（47）を製造する条件や溶媒等は、アミンと酸クロリドとの反応において汎用されるものを準用すればよい。化合物（47）から化合物（48）を製造するには、エタノール等の溶媒中でチオ硫酸ナトリウムと1時間程度加熱還流すればよい。化合物（47）が塩酸等の塩である場合には、炭酸水素ナトリウム等の塩基存在下に反応させればよい。化合物（48）の製造条件は、ここに記載したものに限定されることはなく、温度、溶媒の種類、塩基の種類は、適宜変更可能である。化合物（48）と $\text{HN}(R')-Q^4$ との反応条件

は、製造方法19で記載したものと同様である。

[製造方法21]

$T^0$ がチオカルボニル基（-CS-基）である化合物(1)は、下記の経路で製造することができる。



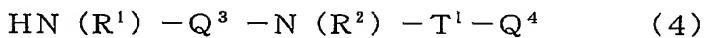
[式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$ および $R^2$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ は- $SO_2$ -基、-CO-基、-CO-NH-基、-CS-NH-基、-CO-NH-NH-基、-CO-CO-N( $R'$ )-基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）、-CO-CS-N( $R'$ )-基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）、-CS-CO-N( $R'$ )-基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）、-CS-CS-N( $R'$ )-基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）、-CO-A<sup>1</sup>-N( $R''$ )-基（基中、 $A^1$ および $R''$ は前記と同じものを示す。）、-CO-A<sup>2</sup>-CO-基（基中、 $A^2$ は前記と同じものを示す。）、-CO-A<sup>3</sup>-CO-NH-基（基中、 $A^3$ は前記と同じものを示す。）、-CO-A<sup>3</sup>-CO-基（基中、 $A^3$ は前記と同じものを示す。）を示す。]

すなわち、化合物(49)をp-トルエンスルホン酸等の酸触媒存在下にアミン(50)と脱水反応させて化合物(51)に導いた後、イオウ粉末とメタノール/ジクロルメタン混合液などの溶媒中で加熱することにより本発明の化合物(1)を製造することができる。化合物(49)とアミン(50)から化合物(51)を製造する条件は、一般にシップ塩基を製造する際に汎用されるものを準用

すればよい。具体的には、ディーンスタークの装置を用いるなどして反応系から水を除去する条件で、酸触媒存在下にベンゼンまたはトルエン中で加熱還流すればよい。また、反応系から水を除去する場合には、モレキュラーシーブを用いてもよい。

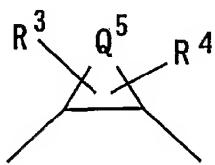
以下に、本発明中の化合物（1）の製造方法1～21に記載した重要な中間体について述べる。

1) 上述の製造方法1、3および11に記載の下記の一般式（4）で表される化合物は、本発明中の化合物（1）の製造中間体として重要である。



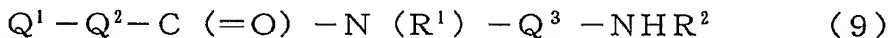
[式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{Q}^3$ および $\text{Q}^4$ は、前記と同じものを示し、 $\text{T}^1$ はカルボニル基、スルホニル基または $-\text{CO}-\text{CO}-\text{N}(\text{R}')-$ 基（基中、 $\text{R}'$ は前記と同じものを示す。）を示す。]

上記の中間体の中でも、 $\text{T}^1$ が基 $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}')-$ （基中、 $\text{R}'$ は水素原子、水酸基、アルキル基またはアルコキシ基を示す。）である化合物、および上記式中の $\text{T}^1$ がカルボニル基であり、 $\text{Q}^3$ が下記の基



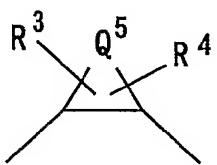
（基中、 $\text{R}^3$ および $\text{R}^4$ は前記と同じものを示し、 $\text{Q}^5$ は基 $-(\text{CH}_2)_m-\text{CH}_2-\text{A}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_n-$ （基中、 $m$ および $n$ は各々独立して0、1～3の整数を示し、 $\text{A}$ は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{NH}-$ 、 $-\text{S}-\text{NH}-$ 、 $-\text{SO}-\text{NH}-$ または $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ を示す。））である化合物が好ましい。

2) 製造方法2、4および12に記載の下記の一般式(9)で表される化合物は、本発明中の化合物(1)の製造中間体として重要である。



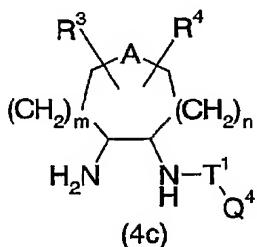
[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Q^1$ 、 $Q^2$ および $Q^3$ は、前記と同じものを示す。]

上記の中間体の中でも、 $Q^3$ が下記の基



(基中、 $R^3$ および $R^4$ は前記と同じものを示し、 $Q^5$ は基- $(CH_2)_m - CH_2 - A - CH_2 - (CH_2)_n -$ （基中、 $m$ および $n$ は各々独立して0、1～3の整数を示し、 $A$ は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-NH-NH-$ 、 $-S-NH-$ 、 $-SO-NH-$ または $-SO_2-NH-$ を示す。））である化合物が好ましい。

3) 製造方法7、11および13に記載の下記の化合物(4c)は、本発明中の化合物(1)の製造中間体として重要である。

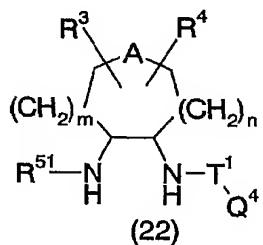


[式中、 $Q^4$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $A$ 、 $m$ および $n$ は前記と同じものを示し、 $T^1$ はカルボニル基、スルホニル基または $-CO-CO-N(R')-$ 基（基中、 $R'$ は前記と同じものを示す。）を示す。]

上記の中間体の中でも、上記式中の $T^1$ が $-CO-CO-N(R')$ 基（基中、

R'は前記と同じものを示す。)である化合物、およびT<sup>1</sup>がカルボニル基であり、Aが酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NH-、-O-NH-、-NH-NH-、-S-NH-、-SO-NH-または-SO<sub>2</sub>-NH-である化合物が好ましい。

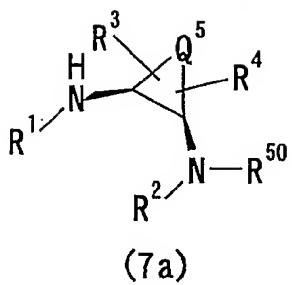
4) 製造方法8および13に記載の下記の化合物(22)は、本発明中の化合物(1)の製造中間体として重要である。



[式中、Q<sup>4</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、A、mおよびnは前記と同じものを示し、T<sup>1</sup>はカルボニル基、スルホニル基または-CO-CO-N(R')-基(基中、R'は前記と同じものを示す。)を示し、R<sup>51</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

上記の中間体の中でも、上記式中のT<sup>1</sup>が-CO-CO-N(R')-基(基中、R'は前記と同じものを示す。)である化合物、およびT<sup>1</sup>がカルボニル基であり、Aが酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NH-、-O-NH-、-NH-NH-、-S-NH-、-SO-NH-または-SO<sub>2</sub>-NH-である化合物が好ましい。

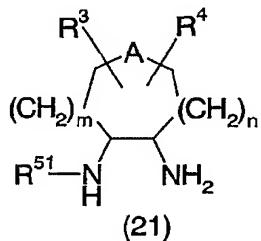
5) 製造方法6に記載の光学活性な下記の化合物(7a)は、本発明中の化合物(1)の製造中間体として重要である。



[式中、Q<sup>5</sup>、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は前記と同じものを示し、R<sup>50</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

上記の中間体の中でも、上記式中のQ<sup>5</sup>が基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-（基中、mおよびnは各々独立して0、1～3の整数を示し、Aは酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NH-、-O-NH-、-NH-NH-、-S-NH-、-SO-NH-または-SO<sub>2</sub>-NH-を示す。）である化合物が好ましい。

6) 製造方法8に記載の下記の化合物(21)は、本発明中の化合物(1)の製造中間体として重要である。



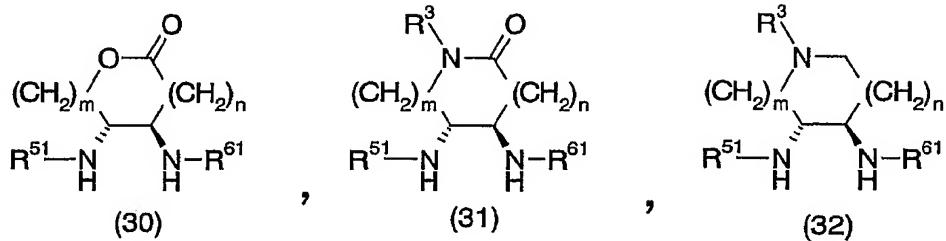
[式中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、A、mおよびnは前記と同じものを示し、R<sup>51</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

上記の中間体の中でも、上記式中のAが酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NH-、-O-NH-、-NH-NH-、-S-NH-、-SO-NH-または-SO<sub>2</sub>-NH-である化合物が好ましい。

7) 製造方法10に記載の下記の化合物は、本発明中の化合物(1)の製造中間

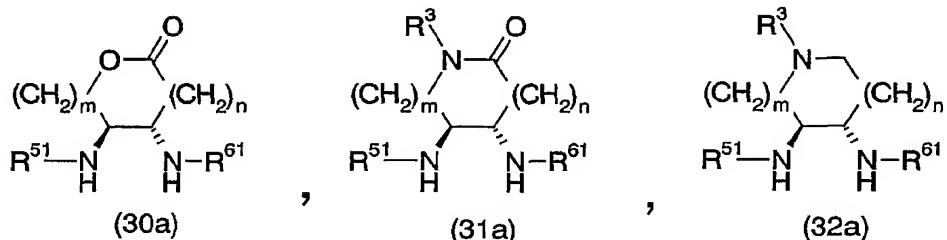
体として重要である。

すなわち、光学活性な下記のトランス型化合物（30）、（31）および（32）、



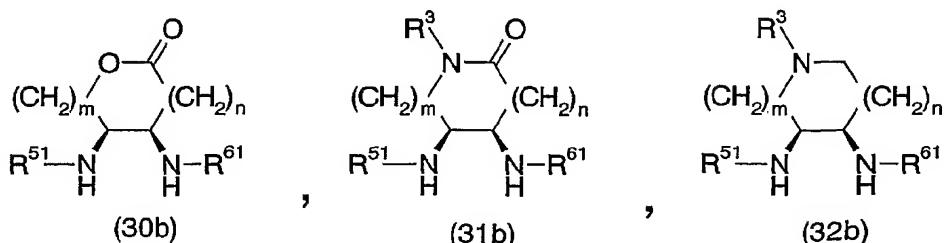
[式中、R<sup>3</sup>、mおよびnは前記と同じものを示し、R<sup>51</sup>およびR<sup>61</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

同様にして製造される上記化合物の鏡像体（30a）、（31a）および（32a）、



[式中、R<sup>3</sup>、mおよびnは前記と同じものを示し、R<sup>51</sup>およびR<sup>61</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

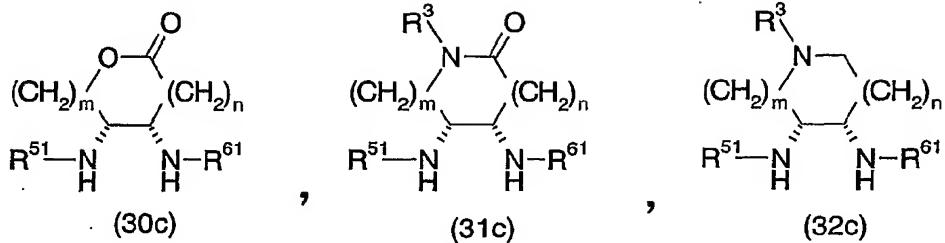
シス型化合物（30b）、（31b）および（32b）、



[式中、R<sup>3</sup>、mおよびnは前記と同じものを示し、R<sup>51</sup>およびR<sup>61</sup>はアミノ基の保

護基を示す。]

ならびにそれらの鏡像体 (30c)、(31c) および (32c)



[式中、R<sup>3</sup>、mおよびnは前記と同じものを示し、R<sup>51</sup>およびR<sup>61</sup>はアミノ基の保護基を示す。]

は、本発明中の化合物（1）の製造中間体として重要である。

本発明の環状ジアミン誘導体は、強力な活性化血液凝固第X因子の阻害作用を示すので、ヒトを含む哺乳類のための医薬、活性化血液凝固第X因子阻害剤、血液凝固抑制剤、血栓または塞栓の予防および／または治療剤、血栓性疾患の予防および／または治療薬、さらには脳梗塞、脳塞栓、心筋梗塞、狭心症、肺梗塞、肺塞栓、バージャー病、深部静脈血栓症、汎発性血管内凝固症候群、人工弁／関節置換後の血栓形成、血行再建後の血栓形成および再閉塞、全身性炎症性反応症候群（SIRS）、多臓器不全（MODS）、体外循環時の血栓形成または採血時の血液凝固の予防および／または治療剤として有用である。

本発明化合物を人体用の医薬として使用する場合、投与量は成人一日当たり1mgから1g、好ましくは10mgから300mgの範囲である。また動物用としての投与量は、投与の目的（治療或いは予防）、処置すべき動物の種類や大きさ、感染した病原菌の種類、程度によって異なるが、一日量として一般的には動物の体重1kg当たり0.1mgから200mg、好ましくは0.5mgから100mgの範囲である。この一日量を一日1回、あるいは2～4回に分けて投与する。また一日量は必要によっては上記の量を超えてよい。

本発明化合物を含有する医薬組成物は投与法に応じ適当な製剤を選択し、通常

用いられている各種製剤の調製法にて調製できる。本発明化合物を主剤とする医薬組成物の剤形としては例えば錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤や、液剤、シロップ剤、エリキシル剤、油性ないし水性の懸濁液等を経口用製剤として例示できる。

注射剤としては製剤中に安定剤、防腐剤、溶解補助剤を使用することもあり、これらの補助剤を含むこともある溶液を容器に収納後、凍結乾燥等によって固形製剤として用時調製の製剤としてもよい。また一回投与量を一の容器に収納してもよく、また多投与量を一の容器に収納してもよい。

また外用製剤として液剤、懸濁液、乳濁液、軟膏、ゲル、クリーム、ローション、スプレー、貼付剤等を例示できる。

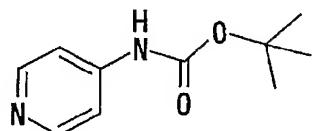
固形製剤としては本発明化合物とともに薬学上許容されている添加物を含み、例えば充填剤類や增量剤類、結合剤類、崩壊剤類、溶解促進剤類、潤滑剤類等を必要に応じて選択して混合し、製剤化することができる。

液体製剤としては溶液、懸濁液、乳液剤等を挙げることができるが添加剤として懸濁化剤、乳化剤等を含むこともある。

## 実施例

次に参考例、実施例及び試験例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[参考例 1] ピリジン-4-イルカルバミン酸 *tert*-ブチル エステル



4-アミノピリジン(10g)をテトラヒドロフラン(500ml)に溶解し、ジ-*tert*-ブチルジカルボナート(25.5g)を加え室温で10分間攪

した。反応液を減圧下濃縮し、析出した固体をヘキサンで洗浄し標題化合物（16. 9 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 53 (9H, s), 6. 86 (1H, b r. s), 7. 30 (2H, d d, J = 1. 5, 4. 9 Hz), 8. 44 (2H, d, J = 1. 5, 4. 9 Hz).

MS (FAB) m/z : 195 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例2] 3-スルファニルピリジン-4-イルカルバミン酸 t e r t -ブチル エステル

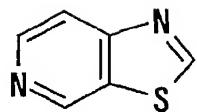


参考例1で得た化合物（61. 6 g）をテトラヒドロフラン（2000 ml）に溶解し、-78°Cで10分間攪拌した。反応液にn-ブチルリチウム（1. 59規定ヘキサン溶液, 500 ml）を滴下し10分間攪拌した後、氷冷下で2時間攪拌した。反応液を-78°Cまで冷却した後、硫黄粉末（12. 2 g）を加え室温まで昇温し1時間攪拌した。反応液に水（1000 ml）を加え分液した。水層に3規定塩酸を加え、pHを3～4に調整した後、塩化メチレンを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=50:1）により精製し、標題化合物（33. 2 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 52 (9H, s), 7. 89 (1H, d, J = 6. 4 Hz), 7. 99 (1H, d, J = 6. 4 Hz), 8. 20 (1H, s), 9. 91 (1H, b r. s).

MS (FAB) m/z : 227 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例3] チアゾロ[5, 4-c]ピリジン

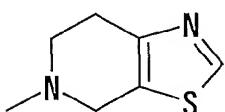


参考例2で得た化合物（33.2g）を堿酸（250m1）に溶解し、3日間加熱還流した。反応液を減圧下濃縮し、残さに5規定水酸化カリウム水溶液（100m1）とジエチルエーテルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=25：1）により精製し、標題化合物（9.03g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 8.05 (1H, d, J=5.4Hz), 8.70 (1H, d, J=5.4Hz), 9.23 (1H, s), 9.34 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 137 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例4] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン



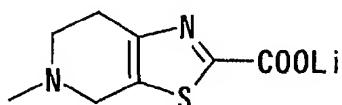
参考例3で得た化合物（1.61g）をN, N-ジメチルホルムアミド（50m1）に溶解させ、よう化メチル（1.50m1）を加えた後、80℃で4時間加熱攪拌させた。反応液を減圧下濃縮し、残さをメタノール（100m1）に溶解し水素化ホウ素ナトリウム（1.53g）を加え室温で1時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残さに飽和炭酸カリウム水溶液とジエチルエーテルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した後、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=25：1）により精製し、標題化合物（1.28g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.52 (3H, s), 2.83 (2H, t, J

= 5. 9 Hz), 2. 98 (2H, t, J = 5. 9 Hz), 3. 70 (2H, s), 8. 63 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 155 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 5] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩

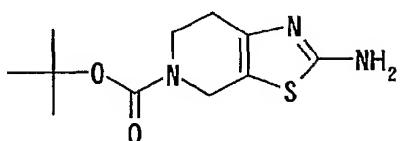


参考例 4で得た化合物 (6. 43 g) を無水テトラヒドロフラン (200m1) に溶解し、-78°Cでn-ブチルリチウム (1. 47規定ヘキサン溶液, 34. 0m1) を滴下し40分間攪拌した。反応液に-78°Cで炭酸ガスを1時間導入した後、室温まで昇温させ、反応液を減圧下濃縮し標題化合物 (9. 42 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2. 37 (3H, s), 2. 64-2. 77 (4H, m), 3. 54 (2H, s).

MS (FAB) m/z : 199 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 6] 2-アミノ-6, 7-ジヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-5 [4H] -カルボン酸 t e r t -ブチル エステル



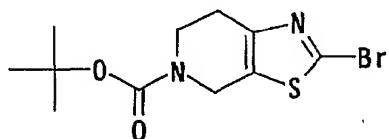
1-tert-butoxycarbonyl-4-piperidin (40. 0g) をシクロヘキサン (80m1) に溶解し、p-トルエンスルホン酸1水和物 (191mg) 、ピロリジン (17. 6m1) を加え、ディーンスターク装置により脱水させながら2時間加熱還流した。反応液を減圧下濃縮した後、残さをメタノール (60m1) に溶解し硫黄粉末 (6. 42 g) を加えた。氷冷下でシアナミド (8.

4.4 g) のメタノール溶液 (10 ml) をゆっくり滴下し室温で5時間攪拌した。析出した固体を濾取し、標題化合物 (3.1.0 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.41 (9H, s), 2.44 (2H, t, J = 5.6 Hz), 3.57 (2H, t, J = 5.6 Hz), 4.29 (2H, s), 6.79 (2H, s).

MS (E I) m/z : 255 (M<sup>+</sup>).

[参考例7] 2-ブロモ-6, 7-ジヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-5 [4H] -カルボン酸 ter t-ブチル エステル

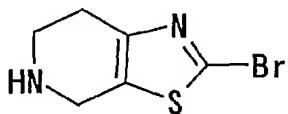


臭化第二銅 (1.05 g) をN, N-ジメチルホルムアミド (20 ml) に懸濁し、冰冷下で亜硝酸tert-ブチル (0.696 ml) および参考例6で得た化合物 (1.00 g) を加えた後、反応液を40°Cで30分間加熱攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル エステル:ヘキサン=1:5) により精製し、標題化合物 (568 mg)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.48 (9H, s), 2.85 (2H, b r. s), 3.72 (2H, b r. s), 4.56 (2H, b r. s).

MS (FAB) m/z : 319 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例8] 2-ブロモ-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン トリフルオロ酢酸塩



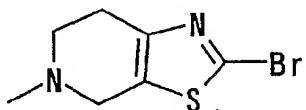
参考例7で得た化合物 (890 mg) を塩化メチレン (2 ml) に溶解しトリ

フルオロ酢酸（1.5 ml）を加え室温で30秒間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し残さにジエチルエーテルを加え、析出した固体を濾取し、標題化合物（867 mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.98 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.45 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.35 (2H, s), 9.53 (2H, b r. s).

MS (FAB) m/z : 219 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例9] 2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン



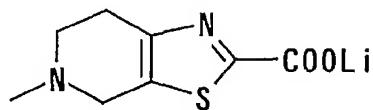
参考例8で得た化合物（422 mg）を塩化メチレン（10 ml）に懸濁し、トリエチルアミン（0.356 ml）を加え溶解後、酢酸（0.216 ml）、ホルムアルデヒド水溶液（3.5% 溶液, 0.202 ml）、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（428 mg）を順次加え、室温で1時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（100 ml）、塩化メチレン（100 ml）および3規定水酸化ナトリウム水溶液（3 ml）を加え分液操作をおこなった。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=100:3）により精製し、標題化合物（286 mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.49 (3H, s), 2.79 (2H, t, J = 5.7 Hz), 2.85 - 2.93 (2H, m), 3.58 (2H, t, J = 1.8 Hz).

MS (FAB) m/z : 233 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例10] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-

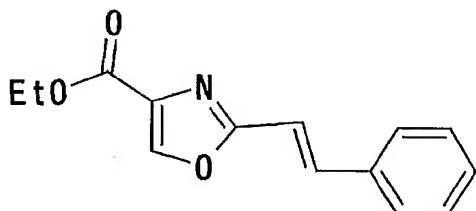
## c] ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例9で得た化合物（531mg）を無水ジエチルエーテル（20ml）に溶解し、-78°Cでn-ブチルリチウム（1.54規定ヘキサン溶液、1.63ml）を滴下し、氷冷下で30分間攪拌した。反応液に-78°Cで炭酸ガスを10分間導入した後、室温まで昇温した。反応液を減圧下濃縮し標題化合物（523mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.37 (3H, s), 2.64-2.85 (4H, m), 3.54 (2H, s).

[参考例11] 2-[（E）-2-フェニルエテニル]オキサゾール-4-カルボン酸 エチル エステル

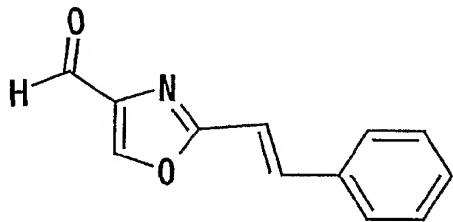


Panekらの報告（J. Org. Chem., 1996年, 61巻, 6496頁）に従い合成した。けい皮酸アミド（10.0g）のテトラヒドロフラン（250ml）溶液に室温にて炭酸水素ナトリウム（22.8g）および、プロモピルビン酸エチル（10.5ml）を加え、48時間加熱還流した。反応混液を室温まで放冷し、セライト濾過後、減圧下濃縮し残渣を得た。この残渣のテトラヒドロフラン（30ml）溶液に0°Cにて無水トリフルオロ酢酸（30ml）を加え、徐々に室温まで昇温した。63時間攪拌後、反応混液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（500ml）および酢酸 エチル エステル（150ml）を加え分液し、水層を酢酸 エチル エステル（150ml）で抽出した。有機層を

合わせて飽和食塩水（150m1）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル エステル=5：1→3：1）を用いて精製し標題化合物（10.9g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.41 (3H, t, J=7.0Hz), 4.42 (2H, q, J=7.0Hz), 6.96 (1H, d, J=16.6Hz), 7.30–7.40 (3H, m), 7.53 (2H, d, J=6.8Hz), 7.63 (1H, d, J=16.6Hz), 8.20 (1H, s).

[参考例12] 2-[（E）-2-フェニルエテニル]オキサゾール-4-カルバルデヒド

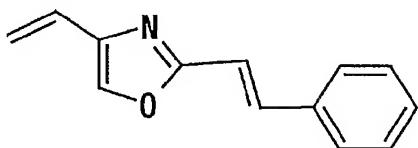


参考例11で得た化合物（8.57g）の塩化メチレン（80m1）溶液に、-78℃にて水素化ジイソブチルアルミニウム（1.0規定ヘキサン溶液、66m1）を滴下した。15分間攪拌後、メタノール（11m1）を滴下し1時間で室温まで昇温した。反応混液をセライト濾過し、得られたペースト状物質を酢酸エチル エステル（200m1）および飽和塩化アンモニウム水溶液（200m1）に溶解し、分液後、水層を塩化メチレン（2×100m1）で抽出した。有機層を合わせて、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（100m1）および飽和食塩水（100m1）で洗浄し、セライト濾過時の濾液と合わせ無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：酢酸エチル エステル=5：1→塩化メチレン：メタノール=10：1）を用いて精製し、標題化合物（5.86g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 6. 96 (1H, d, J = 16. 6 Hz), 7. 35 – 7. 45 (3H, m), 7. 56 (2H, d, J = 6. 4 Hz), 7. 67 (1H, d, J = 16. 6 Hz), 8. 26 (1H, s), 9. 98 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 200 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 13] 2-[ (E) -2-フェニルエテニル] -4-ビニルオキサゾール

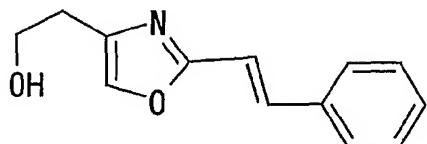


臭化（メチル）トリフェニルホスホニウム（8. 16 g）のテトラヒドロフラン（80 ml）溶液に、0℃にてn-ブチルリチウム（1. 54規定ヘキサン溶液、14. 2 ml）を滴下し室温で30分間攪拌した。反応混液を再び0℃に冷却し、参考例12で得た化合物（3. 64 g）のテトラヒドロフラン（20 ml）溶液を加え、室温に昇温した。2時間攪拌後、水（200 ml）および酢酸エチルエステル（100 ml）を加え分液し、水層を酢酸エチルエステル（50 ml）で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水（100 ml）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチルエステル=4:1→3:1）を用いて精製し、標題化合物（2. 84 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 5. 33 (1H, dd, J = 1. 5, 10. 7 Hz), 5. 98 (1H, dd, J = 1. 5, 17. 6 Hz), 6. 56 (1H, dd, J = 10. 7, 17. 6 Hz), 6. 95 (1H, d, J = 16. 6 Hz), 7. 31 – 7. 42 (3H, m), 7. 49 – 7. 56 (4H, m).

MS (FAB) m/z : 198 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 14] 2 - { 2 - [ (E) - 2 - フェニルエテニル ] オキサゾール - 4 - イル } - 1 - エタノール

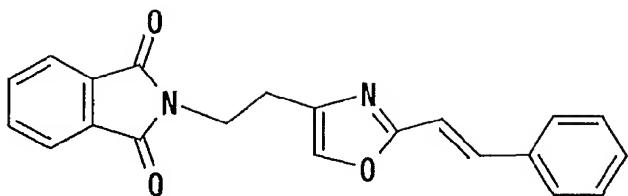


参考例 13 で得た化合物 (13.0 g) のテトラヒドロフラン (500 ml) 溶液に、0°C にて、9-ボラビシクロ [3.3.1] ノナン (0.5 規定テトラヒドロフラン溶液, 158 ml) を加え、室温で 15 時間攪拌した。反応混液に 0°C にて、水 (10 ml)、3 規定水酸化ナトリウム水溶液 (80 ml) および 過酸化水素水 (80 ml) を順次滴下し、室温にて 6 時間攪拌した。反応混液に 水 (600 ml) および酢酸 エチル エステル (200 ml) を加え分液後、水層を酢酸 エチル エステル (200 ml) で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 (200 ml) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を 留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸 エチル エステル = 2 : 1 → 酢酸 エチル エステルのみ) を用いて精製し、標題化合物 (14.1 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.69 (1H, b r. s), 2.80 (2H, t, J = 5.6 Hz), 3.90 – 3.97 (2H, m), 6.91 (1H, d, J = 16.6 Hz), 7.30 – 7.42 (4H, m), 7.43 – 7.56 (3H, m).

MS (FAB) m/z : 216 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 15] 2 - { 2 - [ (E) - 2 - フェニルエテニル ] オキサゾール - 4 - イル } エチル ) - 1H-イソインドール - 1, 3 (2H) - ジオン

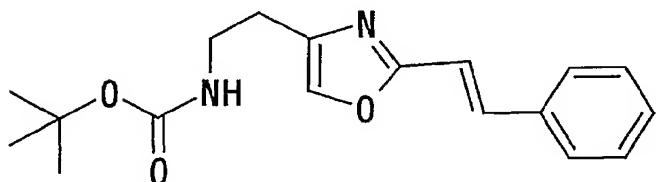


参考例 14 で得た化合物 (2.92 mg) のテトラヒドロフラン (1.5 ml) 溶液にフタルイミド (2.00 mg)、トリフェニルホスフィン (3.57 mg) およびアゾジカルボン酸ジエチル (0.214 ml) を室温にて加え、4 時間攪拌した。反応混液の溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸 エチル エステル = 3 : 1) を用いて精製し、標題化合物 (4.47 mg)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.98 (2H, t, J = 7.2 Hz), 4.03 (2H, t, J = 7.2 Hz), 6.88 (1H, d, J = 16.6 Hz), 7.28 – 7.45 (5H, m), 7.48 (2H, d, J = 7.3 Hz), 7.71 (2H, dd, J = 2.9, 5.4 Hz), 7.84 (2H, dd, J = 2.9, 5.4 Hz).

MS (FAB) m/z : 345 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 16] 2-{2-[ (E)-2-フェニルエテニル] オキサゾール-4-イル} エチルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



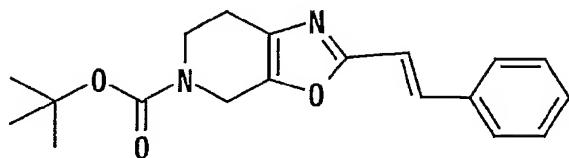
参考例 15 で得た化合物 (6.40 g) のエタノール (1.50 ml) 溶液にヒドラジン 1 水和物 (1.50 ml) を室温にて加え、1 時間攪拌後、再びヒドラジン 1 水和物 (0.500 ml) を室温にて加え、2 時間攪拌した。反応混液に塩化メチレン (1.50 ml)、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1.50 ml) お

およびジ-*t*-*e*-*r*-*t*-ブチルジカルボナート（13.4 g）を室温にて加えた。30分間攪拌後分液し、水層を塩化メチレン（50 ml）で抽出した。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=2:1→1:1）を用いて精製し、標題化合物（5.06 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.45 (9H, s), 2.75 (2H, t, J=6.6 Hz), 3.46 (2H, dt, J=5.9, 6.6 Hz), 4.92 (1H, b r. s), 6.91 (1H, d, J=16.6 Hz), 7.29–7.45 (4H, m), 7.48 (1H, d, J=16.6 Hz), 7.52 (2H, d, J=7.3 Hz).

MS (FAB) m/z: 315 (M+H)<sup>+</sup>, 259 (M-isobutene +H)<sup>+</sup>, 315 (M-Boc+H)<sup>+</sup>.

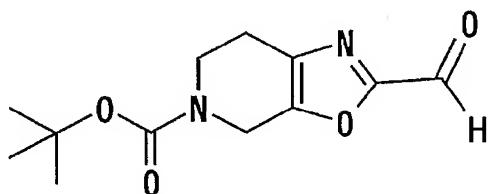
[参考例17] 2-[（E）-2-フェニルエテニル]-6,7-ジヒドロオキサゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-カルボン酸 *t*-*e*-*r*-*t*-ブチル エステル



参考例16で得た化合物（190 mg）のトルエン（15 ml）溶液にパラホルムアルデヒド（54.5 mg）およびp-トルエンスルホン酸（7.2 mg）を室温にて加えた。1時間加熱還流した後、放冷し、反応混液に酢酸 エチル エステル（15 ml）および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（15 ml）を加え分液した。水層を酢酸 エチル エステル（10 ml）で抽出した後、有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=3:1→2:1）を用いて精製し、標題化合物（153 mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.50 (9H, s), 2.67 (2H, b r. s), 3.73 (2H, b r. s), 4.55 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.29 - 7.42 (3H, m), 7.46 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.52 (2H, d, J = 7.3 Hz).  
MS (FAB) m/z : 327 (M+H)<sup>+</sup>, 271 (M-isobutene +H)<sup>+</sup>, 227 (M-Boc+H)<sup>+</sup>.

[参考例18] 2-ホルミル-6,7-ジヒドロオキサゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-カルボン酸 tert-ブチル エステル

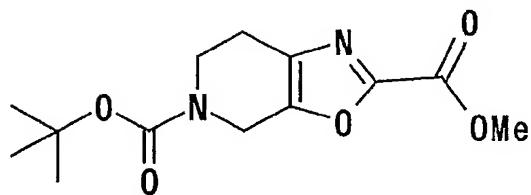


参考例17で得た化合物 (803mg) のテトラヒドロフラン (16m1) 溶液にアセトン (8.0m1)、水 (4.0m1)、N-メチルモルホリン N-オキシド (577mg) および0.039モル四酸化オスミウム水溶液 (3.20m1) を室温にて加え、終夜攪拌した。反応混液に酢酸 エチル エステル (50m1) および10%チオ硫酸ナトリウム水溶液 (50m1) を加え分液後、水層を酢酸 エチル エステル (30m1) で抽出した。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残さのテトラヒドロフラン (16m1) 溶液にメタノール (8.0m1)、水 (8.0m1)、およびメタ過ヨウ素酸ナトリウム (790mg) を室温にて加えた。3時間攪拌後、反応混液に酢酸 エチル エステル (30m1) および水 (50m1) を加え分液し、水層を酢酸 エチル エステル (20m1) で抽出した。有機層を合わせて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (50m1) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸 エチル エステル = 4 : 1 → 2 : 1) を用いて精製し、標題化合物 (2

3.4 mg) を得た。このアルデヒドは不安定であったため、直ちに次反応に用いた。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.49 (9H, s), 2.77 (2H, b r. s), 3.77 (2H, b r. s), 4.62 (2H, s), 9.70 (1H, s).

[参考例19] 6, 7-ジヒドロオキサゾロ[5, 4-c]ピリジン-2, 5(4H)-ジカルボン酸 5-(tert-ブチル) 2-メチル エステル

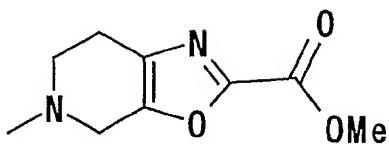


参考例18で得た化合物 (2.25 mg) のメタノール (9.0 ml) 溶液にシアン化ナトリウム (2.20 mg) および二酸化マンガン (7.80 mg) を室温にて加え、30分間攪拌後、酢酸 エチル エステルを用いてセライト濾過をした。濾液を水 (5.0 ml) および飽和食塩水 (5.0 ml) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸 エチル エステル = 3:2 → 1:1) を用いて精製し、標題化合物 (1.20 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.49 (9H, s), 2.73 (2H, b r. s), 3.74 (2H, b r. s), 4.01 (3H, s), 4.59 (2H, s).

MS (FAB) m/z : 283 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例20] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロオキサゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸 メチル エステル

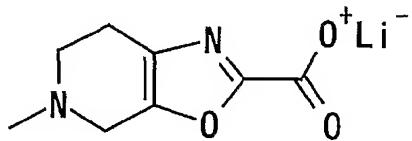


参考例19で得た化合物（500mg）の塩化メチレン（15ml）溶液にトリフルオロ酢酸（15ml）を室温にて加え10分攪拌した。反応混液を減圧下濃縮し、得られた残渣に塩化メチレン（20ml）、トリエチルアミン（0.495ml）、酢酸（205ml）、ホルマリン（0.230ml）およびトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（570mg）を室温にて加えた。15分間攪拌後、反応混液に塩化メチレン（20ml）および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（50ml）を加え分液後、水層を塩化メチレン（3×20ml）で抽出した。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=20:1→10:1）を用いて精製し、標題化合物（257mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.52 (3H, s), 2.72–2.78 (2H, m), 2.78–2.83 (2H, m), 3.61 (2H, t, J=1.7Hz), 4.00 (3H, s).

MS (FAB) m/z: 197 (M+H)<sup>+</sup>, 165 (M-OCH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>.

[参考例21] 5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロオキサゾロ[5,4-c]ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩

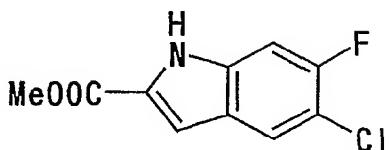


参考例20で得た化合物（800mg）のテトラヒドロフラン（24ml）溶液に水（6.0ml）および水酸化リチウム（99.7mg）を室温にて加え10分間攪拌した。反応混液を減圧下濃縮し、標題化合物（825mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.37 (3H, s), 2.47 (2H, t

,  $J = 5.6\text{ Hz}$ ), 2.64 (2H, t,  $J = 5.6\text{ Hz}$ ), 3.43 (2H, s).

[参考例 22] 5-クロロ-6-フルオロインドール-2-カルボン酸 メチル エステル

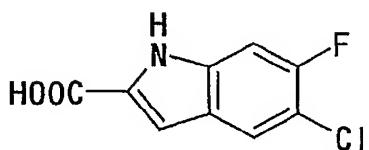


3-クロロ-4-フルオロ- $\alpha$ -アジドケイ皮酸 メチル エステル（特開平7-149723号公報）(1.85g)とキシレン(140m1)の混合物を還流下で1時間加熱後、溶媒を留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン）で精製し、標題化合物(491mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 3.95 (3H, s), 7.13-7.15 (1H, m), 7.20 (1H, dd,  $J = 9.3, 0.49\text{ Hz}$ ), 7.71 (1H, d,  $J = 7.3\text{ Hz}$ ), 8.93 (1H, b r. s).

MS (FAB)  $m/z$  : 227 ( $M^+$ ).

[参考例 23] 5-クロロ-6-フルオロインドール-2-カルボン酸



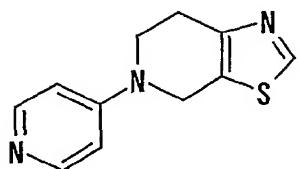
参考例 22 で得た化合物(461mg)をテトラヒドロフラン(15m1)、メタノール(10m1)および水(10m1)の混合溶媒に溶解させ、室温で水酸化リチウム(283mg)を加えて4時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残渣に1規定塩酸を加えて弱酸性にして得られた粉末を濾取、乾燥して、標題化合物(422mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 7.08-7.10 (1H, m), 7.34 (1H, d,  $J = 9.5\text{ Hz}$ ), 7.88 (1H, d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 12.0

4 (1H, s), 13.16 (1H, s) .

MS (FAB) m/z : 213 (M<sup>+</sup>) .

[参考例 24] 5-(ピリジン-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン



1) 五硫化二磷 (500 g) を氷冷下でホルムアミド (3000 ml) に懸濁し、一晩攪拌した。反応液に水とジエチルエーテルを加え分液操作をおこなった。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去し油状物質を得た。これをn-ブタノール (350 ml) に溶解し、文献記載の方法 (Tetrahedron, 1983年, 39巻, 3767頁) により合成した3-クロロ-4-オキソ-1-ピペリジンカルボン酸 エチル エステル (150 g) を加えた後、10°Cで2.5時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、濾液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水でそれぞれ洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン～酢酸 エチル エステル:ヘキサン=1:2) により精製し、6,7-ジヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-カルボン酸 エチル エステル (79.0 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.30 (3H, t, J=7.3 Hz), 2.96 (2H, br. s), 3.82 (2H, br. s), 4.19 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.73 (2H, br. s) 8.68 (1H, s) .

MS (FAB) m/z : 213 (M+H)<sup>+</sup> .

2) 上記の生成物 (33.5 g) に3.5規定水酸化ナトリウム水溶液 (250 ml) を加え一晩加熱環流させた。反応液を室温まで冷却した後、氷冷下でジ-

*t e r t*-ブチルジカルボナート（103 g）を加え、室温で一晩攪拌させた。反応液に3規定塩酸を加えpHを1～2に調節した後、塩化メチレンを加え分液操作をおこなった。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸 エチル エステル：ヘキサン=1：2）により精製し、6, 7-ジヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-5（4H）-カルボン酸 *t e r t*-ブチル エステル（21.1 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.49 (9H, s), 2.94 (2H, b r. s), 3.76 (2H, b r. s), 4.68 (2H, s), 8.67 (1H, s).

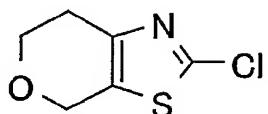
MS (FAB) m/z : 241 (M+H)<sup>+</sup>.

3) 上記の2) で得た化合物（5.00 g）の塩化メチレン（25m1）溶液にトリフルオロ酢酸（25m1）を室温にて加えた。10分間攪拌後、反応液を減圧下濃縮した。残さに4-プロモピリジン（5.20 g）、N, N-ジメチルホルムアミド（30m1）、およびトリエチルアミン（15.5m1）を室温にて加え、150℃で2日間攪拌した後、室温まで放冷した。生じた無色沈殿を濾別し、濾液を減圧下濃縮後、塩化メチレン（50m1）および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（100m1）を加え、水層を食塩で飽和させた。分液後、水層を塩化メチレン（5×30m1）で抽出した。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=20:1→8:1）を用いて精製し、標題化合物（2.97 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.07 (2H, t, J=5.9Hz), 3.81 (2H, t, J=5.9Hz), 4.61 (2H, s), 6.74 (2H, t, J=6.5Hz), 8.30 (2H, t, J=6.5Hz), 8.70 (1H, s).

MS (E S I) m/z : 218 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 25] 2-クロロ-6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ [4, 3-d] チアゾール



1) テトラヒドロ-4H-ピラン-4-オン (5.0 g) をシクロヘキサン (20 mL) に溶解し、ピロリジン (4.35 mL)、p-トルエンスルホン酸 1 水和物 (4.8 mg) を加えディーンスターク装置で水を除去しながら 70 分間加熱還流した。反応液を室温まで冷却し、上澄液を分取し、それを減圧下濃縮した。残さをメタノール (1.5 mL) に溶解し、水冷下に硫黄粉末 (1.60 g) を加え、さらに 15 分後にシアノアミド (2.10 g) のメタノール溶液 (1.0 mL) を 20 分間で滴下し 3 日間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール = 20:1 → 10:1 → 4:1) で分離し、6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ [4, 3-d] チアゾール-2-イルアミン (3.97 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.66 – 2.70 (2H, m), 3.97 (2H, t, J = 5.6 Hz), 4.63 (2H, s), 4.94 (2H, b r. s).

MS (FAB) m/z : 157 (M+H)<sup>+</sup>.

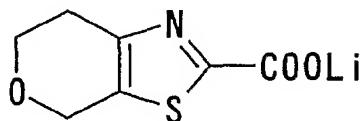
2) 塩化銅 (II) (4.10 g) をアセトニトリル (50 mL) に溶解し、水冷下に亜硝酸 tert-ブチル (3.93 g) を一度に加えた。10 分間後、上記の反応で得られた化合物 (3.97 g) を約 1 時間で加え、室温で 1 時間攪拌した。ついで、反応液を 65 °C に加熱し 2 時間攪拌を続けた。反応液にシリカゲル (20 g) を加えた後、溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸 エチル エステル = 3:1) に付し、標題化合物

物 (1. 78 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2. 85 – 2. 89 (2H, m), 4. 02 (2H, t, J = 5. 6 Hz), 4. 73 (2H, s).

MS (FAB) m/z : 175 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 26] 6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ [4, 3-d] チアゾール-2-カルボン酸 リチウム塩



1) 参考例 25 で得た化合物 (1. 78 g) をメタノール (30 ml) に溶解し、10% パラジウム炭素 (300 mg)、酢酸ナトリウム (830 mg) を加え 5 気圧の水素気流下 5 日間攪拌した。触媒をろ去後溶媒を濃縮し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸 エチル エステル = 2 : 1) に付し、6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ [4, 3-d] チアゾール (1. 14 g) を得た。

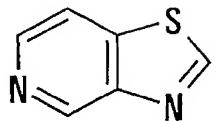
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2. 97 – 3. 01 (2H, m), 4. 04 (2H, t, J = 5. 6 Hz), 4. 87 (2H, s), 8. 69 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 142 (M+H)<sup>+</sup>.

2) 上記の生成物 (1. 14 g) をジエチルエーテル (30 ml) に溶解して –78°C に冷却後、1. 6 規定ブチルリチウム (6. 6 ml) を加え攪拌した。20 分後、炭酸ガスを 15 分間導入した。反応液を室温まで戻し、減圧下濃縮して標題化合物 (1. 65 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2. 83 (2H, t, J = 5. 6 Hz), 3. 92 (2H, t, J = 5. 6 Hz), 4. 73 (2H, s).

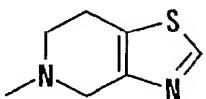
[参考例 27] チアゾロ [4, 5-c] ピリジン



3-(tert-butylsulfanyl)-4-methylcaptopriazine (特開平4-321691号公報) (9.20 g) を堿酸 (60 ml) に溶解し、4時間加熱還流した。反応液を減圧下濃縮し、残さに5規定水酸化カリウム水溶液 (100 ml) とジエチルエーテルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去した。残さにジエチルエーテルを加え、析出した固体をろ取し、標題化合物 (3.97 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.93 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.60 (1H, d, J = 5.4 Hz), 9.07 (1H, s), 9.46 (1H, s).

[参考例28] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [4, 5-c] ピリジン

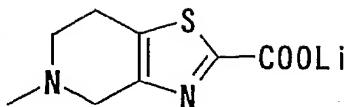


参考例4と同様な方法で、参考例27で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.52 (3H, s), 2.77 (2H, t, J = 5.4 Hz), 2.92-3.00 (2H, m), 3.69 (2H, t, J = 2.0 Hz), 8.61 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 155 (M+H)<sup>+</sup>.

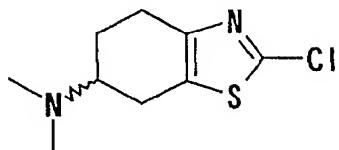
[参考例29] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [4, 5-c] ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例 5 と同様な方法で、参考例 2 8 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.38 (3H, s), 2.64 (2H, b r. s), 2.80 (2H, b r. s), 3.44 (2H, b r. s).

[参考例 3 0] 2-クロロ-N, N-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-アミン

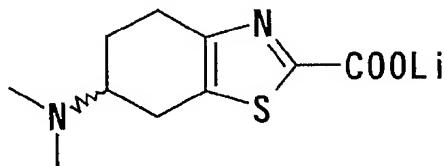


2-クロロ-4, 7-ジヒドロ-1, 3-ベンゾチアゾール-6 (5H)-オノン (Helv. Chim. Acta., 1994年, 77巻, 1256頁) (2.0 g) をメタノール (100m1) に溶解し、酢酸アンモニウム (8.2 g), 水素化シアノホウ素ナトリウム (4.0 g) を加え 20 時間加熱還流した。反応液に塩酸を加え過剰の水素化シアノホウ素ナトリウムを分解してから溶媒を減圧下留去し、1 規定水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性にした後、塩化メチレンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し淡黄色油状物を得た。この油状物をメタノール (50m1) に溶解し、ホルムアルデヒド水溶液 (4.29 g)、水素化シアノホウ素ナトリウム (3.49 g) を加え室温で 12 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、塩化メチレンを加え飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール = 10 : 1) で精製し、標題化合物 (740mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.71 - 1.78 (1H, m), 2.10 - 2.19 (1H, m), 2.35 (6H, s), 2.66 - 2.94 (5H, m).

MS (FAB) m/z : 217 (M+H)<sup>+</sup>.

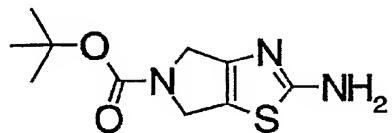
[参考例 3 1] 6-(ジメチルアミノ)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾチアゾール-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例 3 0 で得た化合物 (750 mg) をジエチルエーテル (15 ml) に溶解し、-78°C に冷却後 1.5 規定 tert-ブチルリチウム (3.5 ml) を加え 20 分間攪拌後、炭酸ガスを約 15 分間導入した。反応液を室温まで戻し、減圧下濃縮することで標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.75 - 1.78 (1H, m), 1.98 - 2.07 (1H, m), 2.50 (6H, s), 2.64 - 2.88 (5H, m).

[参考例 3 2] 2-アミノ-4, 6-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-d]チアゾール-5-カルボン酸 tert-ブチル エステル

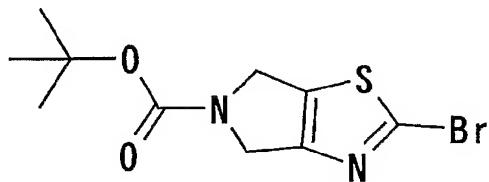


1-tert-ブキシカルボニル-3-ピロリドン (1.58 g) をシクロヘキサン (10 ml) に溶解し、p-トルエンスルホン酸 1 水和物 (8.12 mg)、ピロリジン (607 mg) を加え、ディーンスターク装置により脱水しながら 1.5 時間加熱還流した。上澄液を分取し、減圧下に濃縮した後、残さをメタノール (5 ml) に溶解し硫黄粉末 (274 mg) を加え、氷冷下 15 分間攪拌した。反応液にシアノアミド (377 mg) のメタノール溶液 (2 ml) をゆ

つくり滴下し室温で終夜攪拌した。さらに、2時間加熱還流し、反応液を濃縮した後、塩化メチレンと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：塩化メチレン=1:39）で精製し、標題化合物（248mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.50 (9H, s), 4.34-4.37 (1H, m), 4.40-4.45 (1H, m), 4.49-4.55 (2H, m), 4.99 (2H, m).

[参考例33] 2-ブロモ-4, 6-ジヒドロ-5H-ピロ口 [3, 4-d] チアゾール-5-カルボン酸 tert-ブチル エステル

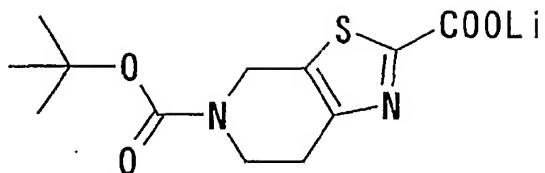


臭化第二銅（445mg）をN, N-ジメチルホルムアミドに懸濁し、亜硝酸tert-ブチル（256mg）を室温で滴下した。氷冷下で、参考例32で得た化合物（400mg）のN, N-ジメチルホルムアミド溶液（1m1）を加えた後、反応液を60℃で1.5時間攪拌した。反応液にジエチルエーテルおよび飽和食塩水を加え、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下濃縮し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸 エチル エステル：ヘキサン=1:4）にて精製し、標題化合物（174mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.51 (9H, s), 4.52-4.55 (1H, m), 4.57-4.67 (3H, m).

MS (FAB) m/z : 305 (M+H)<sup>+</sup>.

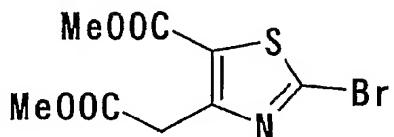
[参考例34] 5-(tert-ブトキシカルボニル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例 10 と同様の方法で、参考例 7 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 42 (9 H, s), 2. 69 – 2. 77 (2 H, m), 3. 60 – 3. 68 (2 H, m), 4. 51 – 4. 58 (2 H, m).

[参考例 35] 2-ブロモ-4-(2-メトキシ-2-オキソエチル) チアゾール-5-カルボン酸 メチル エステル

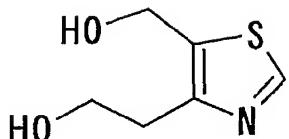


亜硝酸 t e r t - ブチル (15. 5 g) のアセトニトリル (500 ml) 溶液に、氷冷下、臭化第二銅 (26. 8 g) を一度に加えた。この反応液に、2-アミノ-5-メトキシカルボニル-4-チアゾール酢酸 メチル エステル (薬学雑誌、1966年、86巻、300頁) (23. 0 g) のアセトニトリル溶液 (500 ml) を45分間で滴下し、氷冷下で1時間、室温で30分間攪拌した。反応液を濃縮し、残さに10% 塩酸およびジエチルエーテルを加えて、有機層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 4) により精製し、標題化合物 (25. 9 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3. 73 (3 H, s), 3. 87 (3 H, s), 4. 21 (2 H, s).

[参考例 36] 2-[5-(ヒドロキシメチル)チアゾール-4-イル]-1-

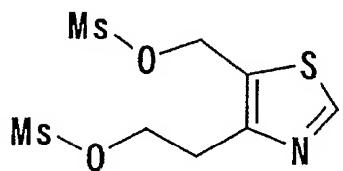
エタノール



氷冷下、水素化リチウムアルミニウム（9. 03 g）のテトラヒドロフラン（500 ml）懸濁液に参考例35で得た化合物（23. 4 g）のテトラヒドロフラン（500 ml）溶液を1時間かけて滴下した。さらに氷冷下で1時間攪拌した後、水（9 ml）、35%水酸化ナトリウム水溶液（9 ml）、水（27 ml）を順次加えて室温で1時間攪拌した。反応液に無水硫酸マグネシウムを加えて攪拌後、不溶物をセライトろ過で除去し、濾液を濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：塩化メチレン=7:93）で精製し、標題化合物（8. 64 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3. 01 (2H, t, J=5. 5 Hz), 3. 30 (1H, b r. s), 3. 57 (1H, b r. s), 3. 90 (2H, b r. s), 4. 75 (2H, b r. s), 8. 66 (1H, s).  
MS (ESI) m/z: 160 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例37] メタンスルホン酸 2-(5-{[(メチルスルホニル)オキシ]メチル}チアゾール-4-イル)エチル エステル

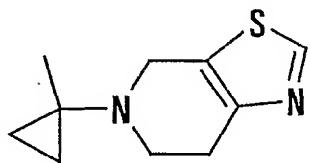


参考例36で得た化合物（8. 64 g）およびトリエチルアミン（4. 5. 4 ml）を塩化メチレン（500 ml）に溶解した溶液に、-78°Cで塩化メタンスルホニル（12. 6 ml）の塩化メチレン溶液を20分間かけて滴下した。-7

8 °Cで15分間、0 °Cで1時間攪拌した後、水を加え、有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、標題化合物(13.4 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.93(3H, s), 3.03(3H, s), 3.28(2H, t, J=6.3Hz), 4.61(2H, t, J=6.3Hz), 5.44(2H, s), 8.84(1H, s).

[参考例38] 5-(1-メチルシクロプロピル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン



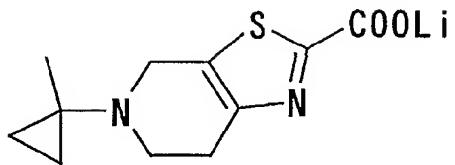
参考例37で得た化合物(4.46 g)を含む塩化メチレン(20m1)に、氷冷下、1-メチルシクロプロピルアミン 塩酸塩(J. Org. Chem., 1989年, 54巻, 1815頁)(1.89 g)を加えて室温で終夜攪拌した。さらに、1-メチルシクロプロピルアミン 塩酸塩(1.89 g)を追加して、室温で20時間、さらに加熱還流して5時間攪拌した。反応液に塩化メチレンおよび水を加えて、有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メタノール:塩化メチレン=1:49)で精製し、標題化合物(944mg)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.40-0.50(2H, m), 0.68-0.73(2H, m), 1.16(3H, s), 2.88-2.94(2H, m), 3.03(2H, t, J=5.7Hz), 3.89(2H, br. s), 8.60(1H, s).

MS(ESI) m/z: 195 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例39] 5-(1-メチルシクロプロピル)-4,5,6,7-テトラヒ

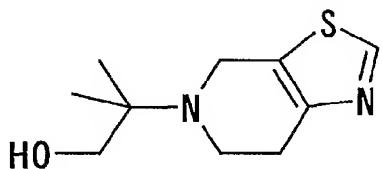
ドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例 5 と同様の方法で、参考例 3 8 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 0. 39 (2H, b r. s), 0. 56 (2H, b r. s), 1. 10 (3H, b r. s), 2. 66 (2H, b r. s), 2. 89 (2H, b r. s), 3. 75 (2H, b r. s).

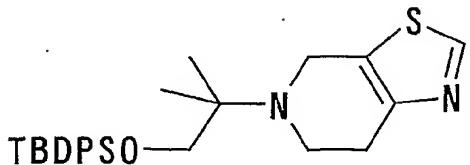
[参考例 4 0] 2-[6, 7-ジヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-5 (4H) -イル]-2-メチル-1-プロパノール



参考例 3 8 と同様の方法により、参考例 3 7 で得た化合物および 2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールから標題化合物を得た。

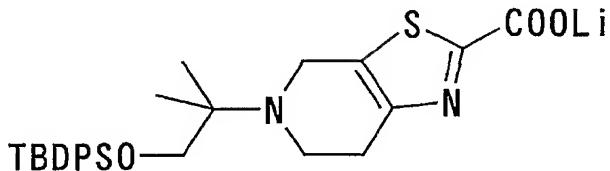
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 15 (6H, s), 2. 91 (4H, s), 3. 45 (2H, s), 3. 87 (2H, s), 8. 63 (1H, s).

[参考例 4 1] 5-(2-{[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}-1,1-ジメチルエチル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン



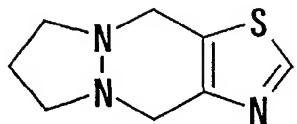
参考例4 0で得た化合物（1. 24 g）のN, N-ジメチルホルムアミド（5 ml）溶液に、室温でtert-ブチルクロロジフェニルシラン（1. 93 g）およびイミダゾール（994 mg）を加えて終夜攪拌した。反応液に水およびジエチルエーテルを加えて、有機層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=1:2）で精製し、標題化合物（2. 46 g）を得た。  
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1. 07 (9H, s), 1. 15 (6H, s), 2. 83-2. 90 (2H, m), 2. 93-3. 00 (2H, m), 3. 63 (2H, s), 3. 97 (2H, s), 7. 35-7. 48 (6H, m), 7. 63-7. 70 (4H, m), 8. 58 (1H, s).  
MS (ESI) m/z: 451 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例4 2] 5-(2-{[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}-1, 1-ジメチルエチル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例5と同様の方法で、参考例4 1で得た化合物から、標題化合物を得た。  
<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1. 01 (9H, s), 1. 11 (6H, s), 2. 55-2. 65 (2H, m), 2. 80-2. 90 (2H, m), 3. 57 (2H, s), 3. 80 (2H, b r. s), 7. 40-7. 52 (6H, m), 7. 60-7. 65 (4H, m).

[参考例4 3] 4, 7, 8, 10-テトラヒドロ-6H-ピラゾロ[1, 2-a]チアゾロ[4, 5-d]ピリダジン



1) 室温で 4, 5-ジメチルチアゾール (5. 00 g) 、N-ブロモホウ酸イミド (15. 7 g) および  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -アゾビスイソブチロニトリル (362 mg) を二塩化エチレン (500 ml) に溶解させ、1時間加熱還流した。溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: ジエチルエーテル = 1 : 4) で精製し、4, 5-ビス (ブロモメチル) チアゾール (5. 24 g) を得た。

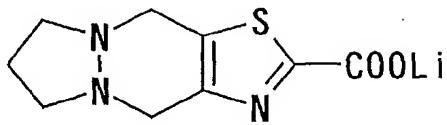
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 4. 64 (2H, s), 4. 74 (2H, s), 8. 75 (1H, s).

2) 氷冷下、4, 5-ビス (ブロモメチル) チアゾール (1. 37 g) および 1, 2-トリメチレンヒドラジン 塩酸塩 (WO 95 32965) (732 mg) をエタノール (15 ml) に懸濁させ、トリエチルアミン (2. 82 ml) を5分間で滴下した。室温で2時間攪拌した後、溶媒を留去し、残さに塩化メチレン (50 ml) および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール: 塩化メチレン = 3 : 47) で精製し、標題化合物 (358 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 2. 10 – 2. 25 (2H, m), 3. 01 (4H, b r. s), 3. 95 (2H, s), 3. 99 (2H, b r. s), 8. 64 (1H, s).

MS (FAB)  $m/z$  : 182 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

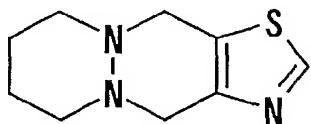
[参考例 44] 4, 7, 8, 10-テトラヒドロ-6H-ピラゾロ [1, 2-a] チアゾロ [4, 5-d] ピリダジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例 5 と同様の方法で、参考例 4 3 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 90 – 2. 10 (2H, m), 2. 60 – 3. 10 (4H, b r. s), 3. 65 – 4. 00 (4H, m).

[参考例 4 5] 4, 6, 7, 8, 9, 11-ヘキサヒドロピリダジノ [1, 2-a] チアゾロ [4, 5-d] ピリダジン

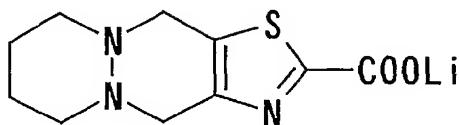


参考例 4 3 と同様の方法で、参考例 4 3 の 1) で得た 4, 5-ビス (プロモメチル) チアゾール (2. 20 g) および 1, 2-テトラメチレンヒドラジン 塩酸塩 (U S 5 7 2 6 1 2 6) から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 77 (4H, b r. s), 2. 20 – 3. 50 (4H, b r.), 3. 92 (4H, b r. s), 8. 65 (1H, s).

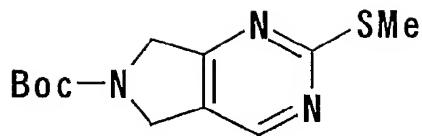
MS (FAB) m/z : 196 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 4 6] 4, 6, 7, 8, 9, 11-ヘキサヒドロピリダジノ [1, 2-a] チアゾロ [4, 5-d] ピリダジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例 5 と同様の方法で、参考例 4 5 で得た化合物から標題化合物を得た。

[参考例 4 7] 2-(メチルスルファニル)-5, 7-ジヒドロ-6H-ピロロ [3, 4-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル エステル



1-(tert-butylcarbamoyl)-3-(methylsulfanyl)-6-pyridinone (4.57 g) を室温にて N, N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール (30 ml) を加え、140°Cで1時間加熱した。反応液を室温まで放冷後、減圧下濃縮した。残渣にヘキサンを加えて析出した黄色粉末をろ取し、これをエタノール (100 ml) に溶解させ、溶液に室温にてメチルイソチオ尿素 硫酸塩 (9.24 g) およびナトリウムエトキシド (4.52 g) を加え、24時間加熱還流した。反応液に飽和食塩水およびジエチルエーテルを加え分液し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール: 塩化メチレン = 1 : 99) で精製し、標題化合物 (1.10 g) を得た。  
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.51 (9H, s), 2.57 (3H, m), 4.15–4.45 (4H, m), 8.39 (1/2H, s), 8.43 (1/2H, s).

MS (FAB) m/z : 268 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例48] 2-(メチルスルホニル)-5,7-ジヒドロ-6H-ピロロ[3,4-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル エステル



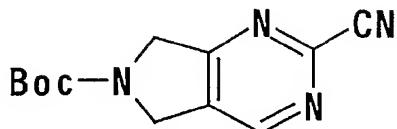
参考例47で得た化合物 (1.08 g) の塩化メチレン溶液 (20 ml) に、氷冷下 m-クロロ過安息香酸 (1.99 g) を加え 5 時間攪拌した。反応液に飽和亜硫酸ナトリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および塩化メチレンを加え、分液した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留

去し、残さにヘキサンを加えて、析出した粉末をろ取、標題化合物 (1. 09 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 53 (9H, s), 3. 36 (3H, m), 4. 77 – 4. 90 (4H, m), 8. 77 (1/2H, s), 8. 81 (1/2H, s).

MS (FAB) m/z : 300 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例49] 2-シアノ-5, 7-ジヒドロ-6H-ピロ口 [3, 4-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル エステル

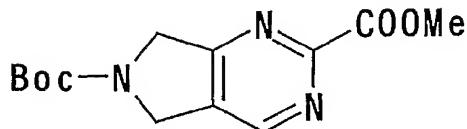


参考例48で得た化合物 (1. 05 g) の塩化メチレン (30 ml) 溶液に、室温にてシアノ化テトラブチルアンモニウム (1. 04 g) を加え室温で1時間攪拌した。反応液に1規定水酸化ナトリウムを加え、有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:アセトン=20:1) で精製し、標題化合物 (77.6 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 52 (9H, s), 4. 70 – 4. 85 (4H, m), 8. 68 – 8. 77 (1H, m).

MS (FAB) m/z : 247 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例50] 5, 7-ジヒドロ-6H-ピロ口 [3, 4-d] ピリミジン-2, 6-ジカルボン酸 6- (tert-ブチル) 2-メチル エステル



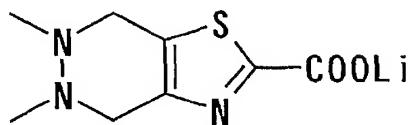
参考例49で得た化合物 (77.6 mg) のメタノール (10 ml) 溶液に、室

温にて、濃塩酸（5 m l）を加え、100℃で1時間攪拌した。放冷後、反応液を減圧下濃縮し、残さをメタノール（10 m l）に溶解し、室温にてトリエチルアミン（2. 20 m l）およびジ-tert-ブチルジカーボナート（1. 37 g）を加え1時間攪拌した。減圧下濃縮し、塩化メチレンおよび飽和食塩水を加えて分液した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：塩化メチレン=3：97）で精製し、標題化合物（317 mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 53 (9H, s), 4. 09 (3H, s), 4. 75-4. 85 (4H, m), 8. 81 (1/2H, s), 8. 85 (1/2H, s).

MS (FAB) m/z : 280 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 5 1] 5, 6-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [4, 5-d] ピリダジン-2-カルボン酸 リチウム塩



1) 参考例 4 3 の 1) で得た 4, 5-ビス(プロモメチル)チアゾール（600 mg）をエタノール（20 m l）に溶解し、氷冷下に 1, 2-ジメチルヒドラジン 塩酸塩（294 mg）を加えた後、トリエチルアミン（1. 23 m l）を一度に加えて室温で30分間、50℃で30分間攪拌した。溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：塩化メチレン=1：19）で精製し、5, 6-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [4, 5-d] ピリダジン（90 mg）を得た。

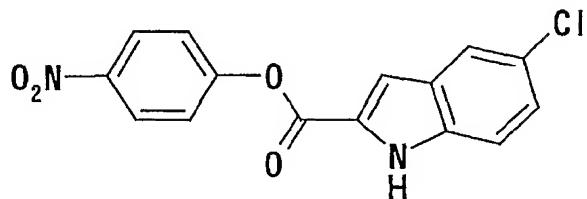
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2. 43 (3H, s), 2. 56 (3H, s), 3. 92 (2H, s), 4. 06 (2H, b r. s), 8. 68 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 170 (M+H)<sup>+</sup>.

2) 参考例5と同様の方法で、5, 6-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[4, 5-d]ピリダジンから、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2. 28 (3H, s), 2. 39 (3H, s), 3. 66 (2H, b r. s), 3. 88 (2H, b r. s).

[参考例52] 5-クロロインドール-2-カルボン酸 4-ニトロフェニルエステル

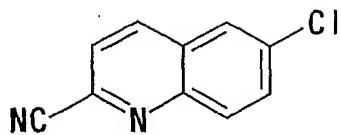


5-クロロインドール-2-カルボン酸 (20 g) を塩化メチレン (1500 ml) に懸濁し、N, N-ジメチルホルムアミド (2ml) を加えた後、塩化チオニル (11ml) を室温で滴下した。反応液を一晩加熱還流した後、減圧下濃縮した。残さを塩化メチレン (1000ml) に溶解し、トリエチルアミン (84.7ml) を氷冷下で加えた後、p-ニトロフェノール (14.2g) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残さに酢酸 エチル エステルと0.2規定塩酸を加え、分液操作をおこなった。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。溶媒を減圧下留去し標題化合物 (29.9g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7. 35 (1H, d d, J = 9. 0, 1. 7 Hz), 7. 39 - 7. 42 (2H, m), 7. 45 (2H, d d, J = 7. 3, 1. 7 Hz), 7. 73 (1H, d, J = 1. 0 Hz), 8. 35 (2H, d d, J = 7. 3, 1. 7 Hz), 9. 09 (1H, b r. s).

MS (FD) m/z : 316 (M<sup>+</sup>).

[参考例53] 6-クロロ-2-キノリンカルボニトリル

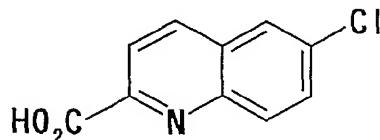


6-クロロキノリン（2.50 g）を塩化メチレン（25 ml）に溶解し、氷冷下m-クロロ過安息香酸（3.71 g）を加えて室温で1時間攪拌した。塩化メチレンで希釈後、チオ硫酸ナトリウム水溶液、水酸化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残さを塩化メチレン（40 ml）に溶解し、シアン化トリメチルシリル（2.0 ml）、塩化N, N-ジメチルカルバモイル（1.50 ml）を加えて9時間加熱還流した。さらにシアン化トリメチルシリル（1.0 ml）、塩化N, N-ジメチルカルバモイル（0.80 ml）を加えて16時間加熱還流後、塩化メチレンで希釈して10%炭酸カリウム水溶液（40 ml）を加えて30分間攪拌した。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。残さに塩化メチレンを加え、析出した結晶をろ取り、標題化合物（1.77 g）を得た。さらに母液を濃縮シリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン）で精製して、標題化合物（0.80 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.94 (1H, dd, J = 9.0, 2.2 Hz), 8.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.15 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.29 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.63 (1H, d, J = 8.5 Hz).

MS (FAB) m/z : 189 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 54] 6-クロロ-2-キノリンカルボン酸



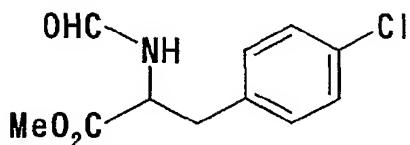
参考例 53 で得た化合物（1.73 g）を濃塩酸（40 ml）に溶解し、19

時間加熱還流した。室温まで下げ、析出物をろ取した後、水洗し、標題化合物（1. 81 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7. 87 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 4 Hz), 8. 10 – 8. 20 (2H, m), 8. 24 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 8. 52 (1H, d, J = 8. 5 Hz).

MS (FAB) m/z : 208 (M + H)<sup>+</sup>.

[参考例 55] 3-(4-クロロフェニル)-2-(ホルミルアミノ)プロピオニ酸 メチル エステル

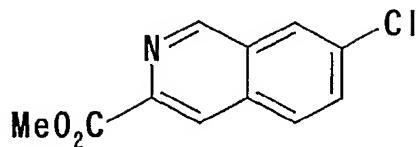


(±)-3-(4-クロロフェニル)アラニン メチル エステル 塩酸塩 (2. 00 g) を塩化メチレン (20 mL) に懸濁し、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩 (1. 60 g)、1-ヒドロキシベンゾトリシアゾール1水和物 (1. 23 g)、N-メチルモルホリン (1. 90 mL)、ぎ酸 (0. 30 mL) を加えて15分間攪拌した。さらにぎ酸 (0. 30 mL) を加えて15分間攪拌する操作を3回繰り返した後、塩化メチレンで反応液を希釈した。有機層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して溶媒を減圧留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール = 40 : 1) で精製し、標題化合物 (1. 21 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3. 10 (1H, dd, J = 13. 9, 5. 6 Hz), 3. 18 (1H, dd, J = 13. 9, 5. 9 Hz), 3. 75 (3H, s), 4. 95 (1H, m), 6. 07 (1H, br), 7. 05 (2H, d, J = 8. 3 Hz), 7. 27 (2H, d, J = 8. 3 Hz), 8. 18 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 242 (M+H)<sup>+</sup>.

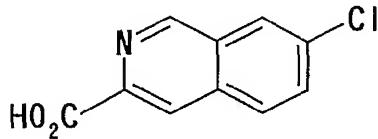
[参考例 5 6] 7-クロロ-3-イソキノリンカルボン酸 メチル エステル



参考例 5 5で得た化合物（1. 45 g）を塩化メチレン（40 ml）に溶解し、オキサリルクロリド（0. 57 ml）を滴下した。室温にて30分間攪拌後、外温約-10℃にて第二塩化鉄（1. 17 g）を加えて室温にて4日間攪拌した。1規定塩酸を加え、塩化メチレンで希釀して有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残さをメタノール（38 ml）に溶解し、濃硫酸（2 ml）を加えて20時間加熱還流した。炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて塩化メチレンで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=2:1→酢酸 エチル エステル）で精製し、標題化合物（0. 25 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.07 (3H, s), 7.74 (1H, dd, J = 8.8, 2.0 Hz), 7.94 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.59 (1H, s), 9.28 (1H, s).

[参考例 5 7] 7-クロロ-3-クロロイソキノリンカルボン酸 塩酸塩



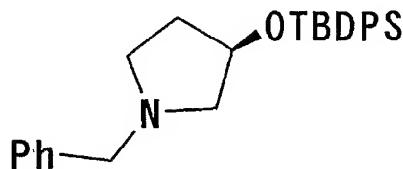
参考例 5 6で得た化合物（0. 23 g）を濃塩酸（10 ml）に溶解して18時間加熱還流した。反応液の温度を室温まで下げ、析出物を濾取後、水洗し、標題化合物（0. 21 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.96 (1H, m), 8.29 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.44 (1H, s), 8.72 (1H, s), 9.45

(1 H, d, J = 6. 6 Hz) .

MS (FAB) m/z : 208 (M+H) +.

[参考例 5 8] (3 R) - 1 - ベンジル - 3 - { [ t e r t - ブチル (ジフェニル) シリル] オキシ} ピロリジン

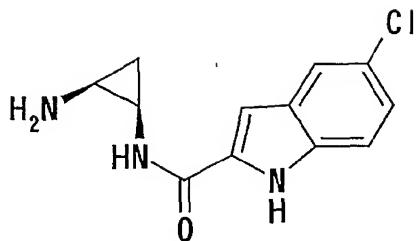


(3 R) - 1 - ベンジル - 3 - ヒドロキシピロリジン (500 μl) およびイミダゾール (466 mg) を N, N - ジメチルホルムアミド (15 ml) に溶解し、氷冷下 tert - ブチルジフェニルシリルクロリド (1.57 ml) を加えて、室温で 9 日間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さに塩化メチレンおよび水を加えて分液操作後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去了した。残さをシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル エステル = 3 : 1) に付し、標題化合物 (1.27 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05 (9H, s), 1.70 - 1.85 (1H, m), 1.90 - 2.00 (1H, m), 2.45 - 2.65 (3H, m), 2.70 - 2.80 (1H, m), 3.50 - 3.70 (2H, m), 4.35 - 4.45 (1H, m), 7.20 - 7.45 (11H, m), 7.60 - 7.70 (4H, m) .

MS (ESI) m/z : 416 (M+H) +.

[参考例 5 9] N - [(1R\*, 2S\*) - 2 - アミノシクロプロピル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド

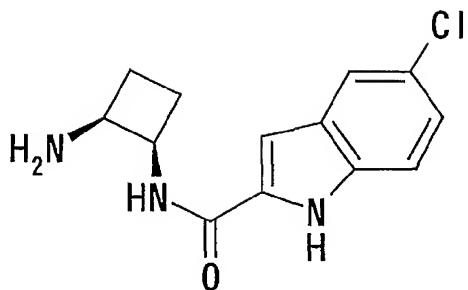


c i s - 1 , 2 - シクロプロパンジアミン 塩酸塩 (J. Med. Chem., 1998年, 41巻, 4723-4732頁) (405mg) および5-クロロインドールー2-カルボン酸 (546mg) のN, N-ジメチルホルムアミド (10m1) 溶液に1-ヒドロキシベンゾトリアゾール1水和物 (377mg)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩 (642mg)、およびジイソプロピルエチルアミン (1. 95m1) を室温にて加え、50時間攪拌した。反応混液を減圧下濃縮後、塩化メチレン (50m1) および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (200m1) を加え、析出した無色固体を濾別した。濾液を分液し、水層を塩化メチレンで抽出した。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、残さを得た。得られた残さをシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール=100:7→10:1) で精製し、標題化合物 (110mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 0. 44 (1H, dd, J = 10. 7, 4. 4Hz), 1. 11 (1H, dd, J = 14. 0, 7. 4Hz), 2. 63-2. 70 (1H, m), 3. 07-3. 16 (1H, m), 6. 77 (1H, s), 6. 97 (1H, br. s), 7. 23 (1H, dd, J = 8. 9, 1. 8Hz), 7. 36 (1H, d, J = 8. 9Hz), 7. 60 (1H, s), 9. 32 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 250 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例60] N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノシクロプロチル]-5-クロロインドールー2-カルボキサミド

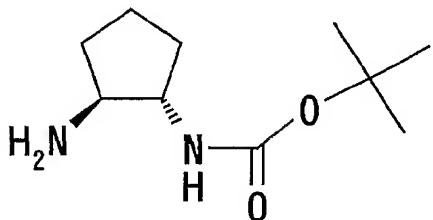


参考例 5 9 と同様の方法で、c i s - 1 , 2 - シクロブタンジアミン 塩酸塩 (J, Am. Chem. Soc., 1942年, 64巻, 2696-2700頁) から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 55-2. 20 (4H, m), 3. 52-3. 62 (1H, m), 4. 35-4. 50 (1H, m), 7. 16 (1H, dd, J=8. 7, 2. 1Hz), 7. 19 (1H, s), 7. 42 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 70 (1H, d, J=2. 1Hz), 8. 36 (1H, d, J=7. 8Hz), 11. 77 (1H, b r. s).

MS (ESI) m/z : 264 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 6 1] (1R\*, 2R\*) - 2 - アミノシクロペンチルカルバミン酸 tert - ブチル エステル



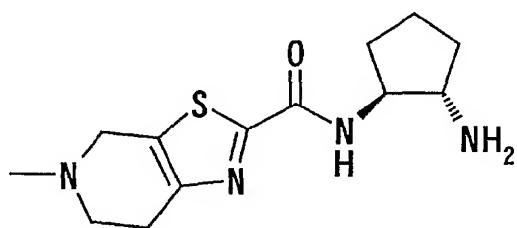
(±) - t r a n s - 1 , 2 - シクロペンタンジアミン (WO 98/30574) (692mg) を塩化メチレン (10m1) に溶解し、0℃で、トリエチルアミン (1. 1m1) 、2 - (tert - ブトキシカルボニルオキシミノ) - 2 - フェニルアセトニトリル (493mg) を加え、0℃で1時間攪拌した。その後、2 - (tert - ブトキシカルボニルオキシミノ) - 2 - フェニルアセトニトリル (493mg) を追加し、室温で7時間攪拌した。反応液に水を加え分

液し、有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。残さをシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=9:1）で精製し、標題化合物（395mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.25-1.40 (2H, m), 1.49 (9H, s), 1.59-1.77 (2H, m), 1.92-2.08 (1H, m), 2.10-2.17 (1H, m), 2.98 (1H, q, J=7.2Hz), 3.48-3.53 (1H, m), 4.49 (1H, br. s).

MS (ESI) m/z: 201 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例62] N-[ (1R\*, 2R\*) -2-アミノシクロペンチル] -5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩



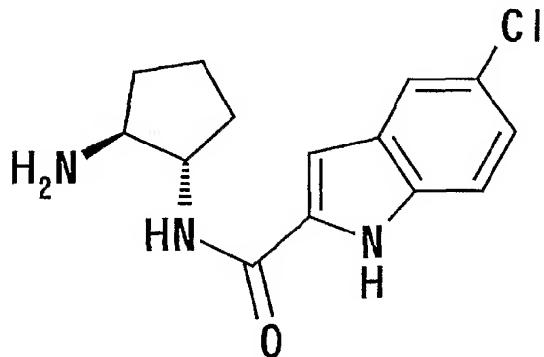
参考例61で得た化合物（175mg）をN, N-ジメチルホルムアミド（3ml）に溶解し、5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩（純度90%，258mg）、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩（252mg）、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール1水和物（60mg）を加え室温で2日間攪拌した。溶媒をポンプで減圧下留去し、残さに塩化メチレン、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧下留去した後、残さをシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=47:3）で精製した。得られた淡黄色油状物を塩酸エタノール（5ml）に溶解し、室温で1時間攪拌した後、酢酸 エチル エステルを加え、溶媒を減圧下濃縮した。残さに酢酸 エ

チル エステルを加え、生じた沈殿を濾取し、標題化合物（120mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.63 – 1.73 (4H, m), 1.99 – 2.06 (2H, m), 2.91 (3H, s), 3.09 – 3.14 (1H, m), 3.25 – 3.70 (4H, m), 4.27 – 4.32 (1H, m), 4.42 – 4.46 (1H, m), 4.68 – 4.71 (1H, m), 8.20 – 8.23 (3H, m), 9.09 (1H, d, J = 8.3Hz), 11.82 – 12.01 (1H, m).

MS (ESI) m/z : 281 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 63] N-[ (1R\*, 2R\*)-2-アミノシクロペンチル] -5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド 塩酸塩



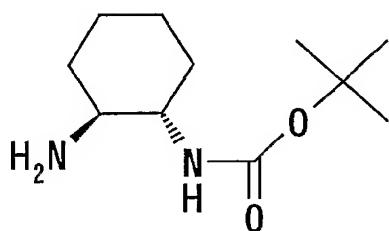
参考例 61で得た化合物（1.40g）をN,N-ジメチルホルムアミド（15mL）に溶解し、5-クロロインドール-2-カルボン酸（1.64g）、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩（2.68g）、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール1水和物（473mg）を加え、室温で23時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さに塩化メチレンおよび飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、沈殿物をろ取した。沈殿物を酢酸エチルエステル、塩化メチレン、メタノールで洗浄した。一方、ろ液を分液して有機層を分取し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去した。残さをシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=1:9

：1)で精製し淡黄色の固体を得た。この淡黄色の固体とろ取により得た沈殿をあわせて塩化メチレン(10m1)に溶解し、トリフルオロ酢酸(10m1)を加え、室温で3時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さに塩化メチレンおよび1規定水酸化ナトリウム水溶液を加え、沈殿をろ取した。ろ液の有機層を分取し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液にろ取した沈殿を加え、さらに4規定の塩酸ジオキサン溶液(20m1)を加えて溶媒を減圧下に留去した。残さに塩化メチレン(10m1)と4規定塩酸ジオキサン溶液(10m1)を加えて再び溶媒を減圧下留去した。残さに酢酸エチルエステルを加えて、生じた沈殿をろ取し、標題化合物(1.83g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.60-1.75(4H, m), 2.05-2.10(2H, m), 3.49(1H, q, J=7.6Hz), 4.27(4H, quintet, J=7.6Hz), 7.17(1H, d, J=8.6Hz), 7.19(1H, s), 7.42(1H, d, J=8.6Hz), 7.70(1H, s), 8.24(3H, br. s), 8.85(1H, d, J=7.3Hz), 11.91(1H, s).

MS(ESI) m/z: 278(M+H)<sup>+</sup>.

[参考例64] (1R\*, 2R\*)-2-アミノシクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチルエステル



参考例61と同様な方法で、(±)-trans-1,2-シクロヘキサンジアミンから標題化合物を得た。

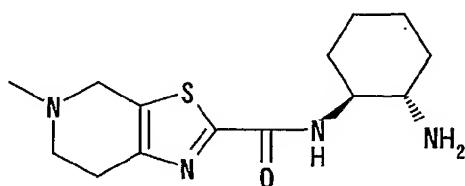
m. p. 79-81°C.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.05-1.34(4H, m), 1.45(9

H, s), 1.68–1.75 (2H, m), 1.92–2.02 (2H, m), 2.32 (1H, dt,  $J=10.3, 3.9\text{ Hz}$ ), 3.08–3.20 (1H, m), 4.50 (1H, br. s).

MS (FAB)  $m/z$  : 215 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

[参考例 6 5] N-[ (1R\*, 2R\*)-2-アミノシクロヘキシリル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド トリフルオロ酢酸塩 (および塩酸塩)



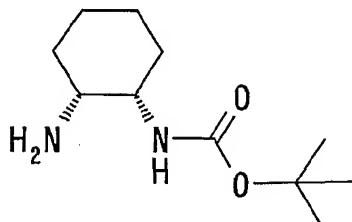
参考例 6 2 と同様な方法で、参考例 6 4 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  : 1.10–1.80 (7H, m), 1.95–2.05 (1H, m), 2.97 (3H, s), 3.00–3.20 (3H, m), 3.63 (2H, br. s), 3.72–3.88 (1H, m), 4.61 (2H, br. s), 7.98 (3H, s), 8.89 (1H, d,  $J=9.2\text{ Hz}$ ).

MS (FAB)  $m/z$  : 295 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

同様にして、塩酸塩を得た。

[参考例 6 6] (1R\*, 2S\*)-2-アミノシクロヘキシリルカルバミン酸 tert-ブチルエステル



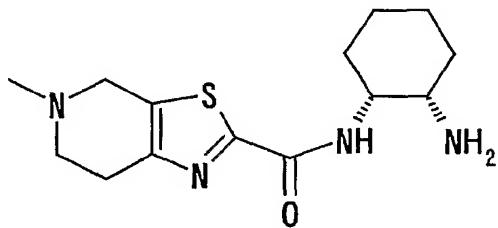
参考例 6 1 と同様な方法で、c i s -1, 2-シクロヘキサンジアミンから標

題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.30-1.70 (17H, m), 2.98-3.05 (1H, m), 3.60 (1H, b r. s), 4.98 (1H, b r. s).

MS (FAB) m/z : 215 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例67] N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノシクロヘキシリ] -5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (およびトリフルオロ酢酸塩)



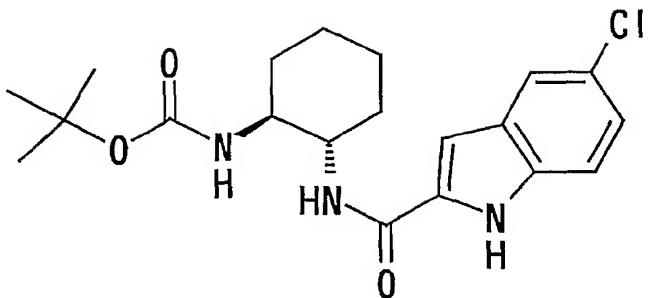
参考例62と同様の方法で、参考例66で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.30-1.90 (8H, m), 2.92 (3H, s), 3.05-3.79 (5H, m), 4.23 (1H, b r. s), 4.34-4.79 (2H, m), 8.01-8.34 (3H, m), 8.30-8.49 (1H, m), 11.90-12.30 (1H, m).

MS (FAB) m/z : 295 (M+H)<sup>+</sup>.

同様にして、トリフルオロ酢酸塩を得た。

[参考例68] (1R\*, 2R\*)-2-{[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシリカルバミン酸 ter t-ブチル エステル

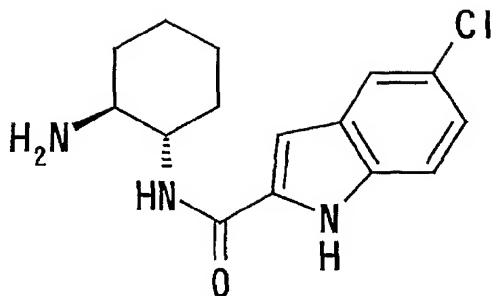


参考例 6.4 で得た化合物（3.00 g）の N, N-ジメチルホルムアミド（10 mL）溶液に 5-クロロインドール-2-カルボン酸（2.88 g）、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 1 水和物（2.08 g）、および 1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩（2.95 g）を室温にて加えた。3 日間攪拌後、反応混液を減圧下濃縮し、得られた残渣に塩化メチレン（30 mL）、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（150 mL）、および水（150 mL）を加え、生じた無色沈殿を濾取後、乾燥し、標題化合物（5.21 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.10 – 1.45 (4H, m), 1.21 (9H, s), 1.68 (2H, d, J = 8.1 Hz), 1.86 (2H, t, J = 1.6.2 Hz), 3.22 – 3.42 (1H, m), 3.69 (1H, b r. s), 6.66 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.02 (1H, s), 7.15 (1H, d d, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.41 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.67 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.15 (1H, d, J = 8.1 Hz), 11.73 (1H, b r. s).

MS (ESI) m/z : 392 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 6.9] N-[ (1R\*, 2R\*)-2-アミノシクロヘキシル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド 塩酸塩

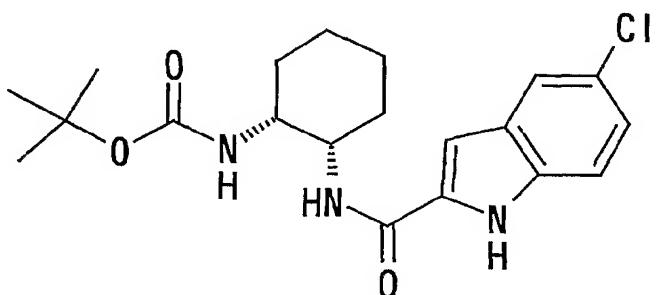


参考例 6.8 で得た化合物（5. 18 g）の塩化メチレン（100 ml）溶液に塩酸エタノール溶液（100 ml）を室温にて加えた。2日間攪拌後、反応混液を減圧下濃縮し、得られた残渣にジエチルエーテル（300 ml）を加え、生じた無色沈殿を濾取後、乾燥し、標題化合物（4. 30 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 20 – 1. 36 (2H, m), 1. 36 – 1. 50 (2H, m), 1. 60 (2H, b r. s), 1. 90 (1H, d, J = 13. 0 Hz), 2. 07 (1H, d, J = 13. 7 Hz), 3. 06 (1H, b r. s), 3. 83 – 3. 96 (1H, m), 7. 15 – 7. 24 (2H, m), 7. 45 (1H, d, J = 8. 6 Hz), 7. 73 (1H, s), 8. 00 (3H, b r. s), 8. 60 (1H, d, J = 8. 3 Hz), 11. 86 (1H, s).

MS (ESI) m/z : 292 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 7.0] (1R\*, 2S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシリカルバミン酸 t e r t -ブチル エステル

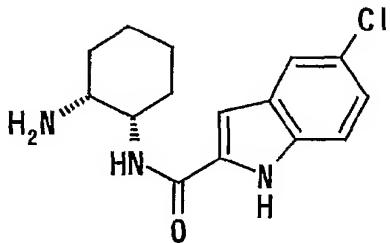


参考例 6.8 と同様の方法で、参考例 6.6 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.20-1.45 (11H, m), 1.45-1.70 (4H, m), 1.70-1.85 (2H, m), 3.76 (1H, b r. s), 4.08 (1H, b r. s), 6.64 (1H, d, J=7.6Hz), 7.12 (1H, s), 7.16 (1H, dd, J=8.8, 2.0Hz), 7.43 (1H, d, J=8.8Hz), 7.69 (1H, d, J=2.0Hz), 7.85 (1H, d, J=6.9Hz), 11.80 (1H, b r. s).

MS (ESI) m/z : 392 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 7 1] N-[ (1R\*, 2S\*) -2-アミノシクロヘキシリル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド 塩酸塩

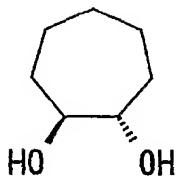


参考例 6 9 と同様の方法で、参考例 7 0 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.30-1.50 (2H, m), 1.55-1.95 (6H, m), 3.41 (1H, b r. s), 4.32 (1H, b r. s), 7.19 (1H, dd, J=8.7, 2.0Hz), 7.33 (1H, s), 7.45 (1H, d, J=8.7Hz), 7.60-7.90 (4H, m), 8.17 (1H, d, J=7.1Hz), 11.91 (1H, s).

MS (FAB) m/z : 292 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 7 2] (1R\*, 2R\*) -1, 2-シクロヘプタンジオール

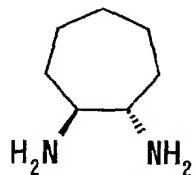


シクロヘプテン（3. 85 g）を30%過酸化水素水（45 ml）と88%ぎ酸（180 ml）に少量ずつ加え、40-50°Cで1時間攪拌後、室温で一晩攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さに35%水酸化ナトリウム水溶液を加えアルカリ性にした。これを40-50°Cで10分間攪拌した後、酢酸エチルエステルを加えて分液し、水層から酢酸エチルエステルで抽出操作を4回行った。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去し、標題化合物（4. 56 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 44-1. 56 (6H, m), 1. 63-1. 70 (2H, m), 1. 83-1. 91 (2H, m), 2. 91 (2H, b r. s), 3. 40-3. 44 (2H, m).

MS (FAB) m/z : 131 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例73] (1R\*, 2R\*)-1, 2-シクロヘプタンジアミン 塩酸塩



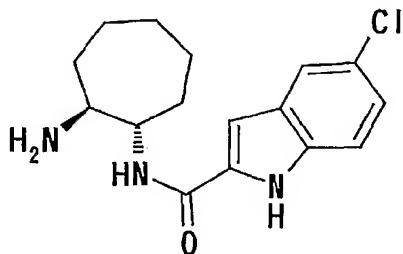
参考例72で得た化合物（4. 56 g）を塩化メチレン（35 ml）に溶解し、トリエチルアミン（29 ml）を加え-78°Cに冷却した。ここにメタンスルホニルクロリド（8. 13 ml）を滴下した。塩化メチレン（10 ml）を追加し、同温で20分間攪拌した後、0°Cで1. 5時間攪拌した。反応液に水を加え分液し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、油状物を得た。これをN, N-ジメチルホルムアミ

ド（90 ml）に溶解し、アジ化ナトリウム（13.65 g）を加え、65°Cで18時間攪拌した。反応液にジエチルエーテル、水を加えて分液し、ジエチルエーテル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、油状物を得た。

これをエタノール（70 ml）に溶解し、10%パラジウム炭素（50%水分含有、4 g）を加え、水素（3.5気圧）雰囲気下で4日間攪拌した。10%パラジウム炭素をろ過し、濾液に1規定塩酸エタノール溶液（70 ml）を加え、溶媒を減圧下留去した。これをメタノールに溶解し、酢酸 エチル エステルを加え、再び溶媒を減圧下留去した。生じた沈殿を濾取し、標題化合物（3.57 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ : 1.44 (4H, b r. s), 1.73-1.81 (6H, m), 3.43 (2H, b r. s), 8.63 (6H, b r. s).  
MS (ESI) m/z : 129 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例74] N-[ (1R\*, 2R\*) -2-アミノシクロヘプチル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド

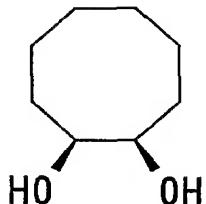


参考例59と同様な方法で、参考例73で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.49-1.52 (4H, m), 1.72-1.91 (6H, m), 4.04-4.10 (1H, m), 7.17-7.23 (2H, m), 7.44 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.72 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.96 (2H, b r. s), 8.75 (1H, d, J = 8.5 Hz), 11.89 (1H, b r. s).

MS (E S I)  $m/z$  : 306 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

[参考例 7 5] (1 R\*, 2 S\*) - 1, 2-シクロオクタンジオール

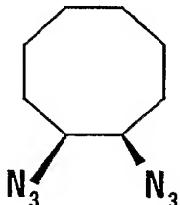


シクロオクテン (4. 41 g) をアセトニトリル (45 ml) と水 (15 ml) に溶解し、N-メチルモルホリン N-オキシド (5. 15 g) 、マイクロカプセル化四酸化オスミウム (1 g, 10% 四酸化オスミウム含有) を加え、40-50°Cで21時間攪拌した。不溶のマイクロカプセル化オスミウムを濾去し、アセトニトリルで洗浄した。濾液を減圧下濃縮後、残さをシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸 エチル エステル=1:1) で精製し、標題化合物 (4. 97 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.48-1.58 (6H, m), 1.64-1.75 (4H, m), 1.86-1.96 (2H, m), 2.28 (2H, d, J=2.9 Hz), 3.90 (2H, d, J=8.3 Hz).

MS (FAB)  $m/z$  : 145 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

[参考例 7 6] (1 R\*, 2 S\*) - 1, 2-ジアジドシクロオクタン

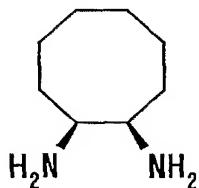


c i s - 1, 2-シクロオクタンジオール (4. 82 g) を塩化メチレン (60 ml) に溶解し、トリエチルアミン (27.7 ml) を加え、容器内をアルゴン置換した後、-78°Cに冷却し、塩化メタンスルホニル (7.7 ml, 100 mmol) を滴下した。同温で延べ1時間攪拌した後、0°Cで1時間攪拌後、反

応液に水を加え分液し、有機層を水、0.5規定塩酸水溶液、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをN,N-ジメチルホルムアミド(80ml)に溶解し、アジ化ナトリウム(13.0g)を加え、65°Cで19時間攪拌した。反応液にジエチルエーテル、水を加えて分液し、ジエチルエーテル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸 エチルエステル=6:1)で精製し、標題化合物(4.85g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.49-1.64(6H, m), 1.67-1.78(2H, m), 1.81-1.97(4H, m), 3.74-3.76(2H, m).

[参考例77] (1R\*, 2S\*)-1, 2-シクロオクタンジアミン 塩酸塩



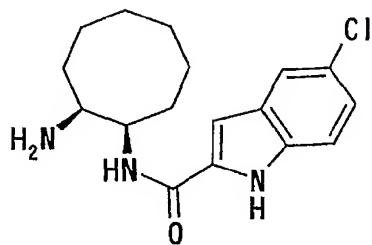
参考例76で得た化合物(4.85g)をエタノール(55ml)に溶解し、10%パラジウム炭素(50%水分含有、3.0g)を加え、水素(4.5気圧)雰囲気下で21時間攪拌した。触媒を濾去し、濾液に1規定塩酸エタノール溶液(50ml)を加え、溶媒を減圧下留去した。残さに酢酸 エチル エステルを加え、生じた沈殿を濾取し、標題化合物(4.14g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO) δ: 1.51(6H, b r. s), 1.69(2H, b r. s), 1.79-1.99(4H, m), 3.68-3.70(2H, m), 8.66(6H, b r. s).

MS(ESI) m/z: 143 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例78] N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノシクロオクチル] -5-ク

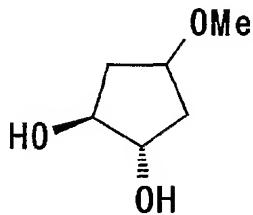
## ロロインドールー 2 -カルボキサミド



参考例 5 9 と同様な方法で、参考例 7 7 で得た化合物から標題化合物を得た。

MS (E S I)  $m/z$  : 320 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

[参考例 7 9] (1 R\*, 2 R\*) -4 -メトキシ -1, 2 -シクロペンタンジオール (4 位の立体異性体の混合物)



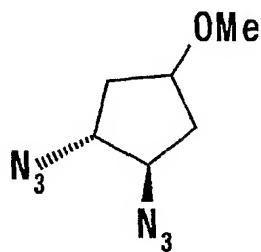
3 -シクロペンテン -1 -オール (1. 68 g) およびヨウ化メチル (1. 25 m l) をテトラヒドロフラン (20 m l) に溶解した溶液に 60 % 水素化ナトリウム (800 mg) を氷冷下で少しづつ加え、室温で終夜攪拌した。この反応液に水およびジエチルエーテルを加えて分液し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を氷冷下減圧下留去して、粗製の 4 -メトキシ -1 -シクロペンテンを得た。

得られた 4 -メトキシ -1 -シクロペンテンに室温で 88 % ギ酸 (90 m l) および 30 % 過酸化水素 (3. 17 m l) を加え、室温で終夜攪拌した。減圧下反応液を濃縮し、残さに 35 % 水酸化ナトリウム水溶液を加えて反応液をアルカリ性にし、50 °C で 10 分間攪拌した。室温まで冷却し、酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール : 塩化メチレン = 1 : 19) で精製

し、標題化合物（1. 21 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 65 – 1. 85 (2H, m), 2. 15 – 2. 30 (2H, m), 3. 28 (3H, s), 3. 90 – 4. 00 (2H, m), 4. 26 (1H, b r. s).

[参考例 80] (1R\*, 2R\*)-1, 2-ジアジド-4-メトキシシクロヘキサン（4位の立体異性体の混合物）

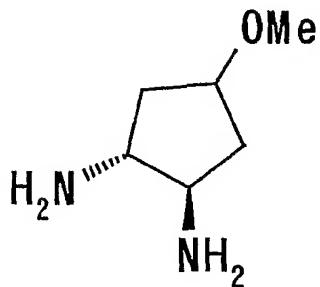


参考例 79で得た化合物（1. 21 g）およびトリエチルアミン（7. 66 mL）を塩化メチレン（20 mL）に溶解し、-78°Cで塩化メタンスルホニル（2. 13 mL）を20分間かけて滴下した。滴下終了後、0°Cまで昇温して80分間攪拌し粗製の（1R\*, 2R\*)-1, 2-ビス（メタンスルホニルオキシ）-4-メトキシシクロヘキサンを得た。これをN, N-ジメチルホルムアミド（20 mL）に溶解し、アジ化ナトリウム（3. 57 g）を加えて65°Cで22時間加熱攪拌した。さらにアジ化ナトリウム（3. 57 g）を加えて70°Cで2日間攪拌した。反応液を放冷し、水およびジエチルエーテルで分液した後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=2:1）で精製し、標題化合物（584 mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 65 – 1. 80 (2H, m), 2. 05 – 2. 18 (1H, m), 2. 25 – 2. 40 (1H, m), 3. 21 (3H, s), 3. 55 – 3. 65 (1H, m), 3. 75 – 3. 90 (2H, m).

[参考例 81] (1R\*, 2R\*)-4-メトキシ-1, 2-シクロヘキサンジア

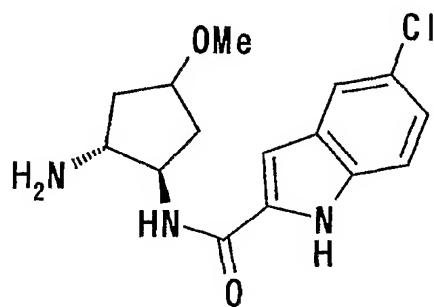
ミン 塩酸塩（4位の立体異性体の混合物）



参考例 8 0 で得た化合物（584mg）をエタノールに溶解し、10%パラジウム炭素（321mg）を加えて常温常圧で2日間水素添加した。触媒をろ去した後、濃縮し、残さに1規定塩酸エタノール溶液および酢酸 エチル エステルを加えて濃縮して標題化合物（488mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.72 – 1.83 (1H, m), 1.91 – 2.03 (1H, m), 2.07 – 2.18 (1H, m), 2.37 – 2.50 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.55 – 3.75 (2H, br), 3.85 – 3.95 (1H, m), 8.60 – 8.90 (6H, br).  
MS (ESI) m/z : 261 (2M+H)<sup>+</sup>.

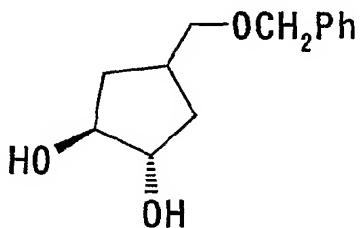
[参考例 8 2] N-[ (1R\*, 2R\*)-2-アミノ-4-メトキシシクロペンチル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド（4位の立体異性体の混合物）



参考例 8 1 で得た化合物（470mg）をN, N-ジメチルホルムアミド（5

m 1) に懸濁し、トリエチルアミン (0. 966 m l) および 5-クロロインドール-2-カルボン酸 p-ニトロフェニル エステル (805 mg) を加えて室温で4日間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し、塩化メチレンおよび飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて分液した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール : 塩化メチレン = 1 : 9) で精製して標題化合物 (268 mg) を得た。

[参考例 8 3] (1 R\*, 2 R\*)-4-[ (ベンジルオキシ) メチル] -1, 2-シクロペンタンジオール (4位の立体異性体の混合物)

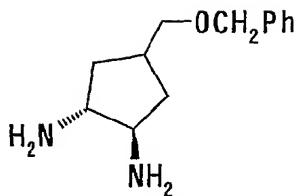


参考例 7 9 と同様の方法により、4-ヒドロキシメチル-1-シクロペンテン (J. Heterocycl. Chem., 1989年, 26巻, 451頁) をベンジルブロマイドを用いてベンジル化した後、ぎ酸-過酸化水素により標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.44-1.52 (1H, m), 1.77-1.85 (1H, m), 1.89-1.97 (1H, m), 2.25-2.35 (1H, m), 2.46-2.58 (1H, m), 3.40-3.50 (2H, m), 3.89 (1H, b r. s), 4.08 (1H, b r. s), 4.54 (2H, s), 7.27-7.39 (5H, m).

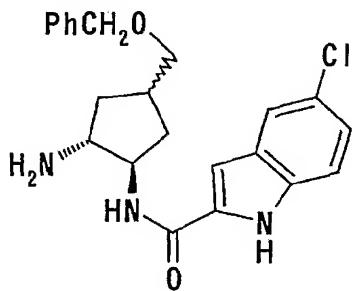
MS (FAB) m/z : 223 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 8 4] (1 R\*, 2 R\*)-4-[ (ベンジルオキシ) メチル] -1, 2-シクロペンタンジアミン (4位の立体異性体の混合物)



参考例 8 0 と同様の方法により、参考例 8 3 で得た化合物（から（1 R\*, 2 R\*）-4-ベンジルオキシメチル-1, 2-ジアジドシクロヘキサンを得た。精製することなく、参考例 8 1 と同様の方法にて標題化合物を得た。

[参考例 8 5] N-{(1 R\*, 2 R\*)-2-アミノ-4-[（ベンジルオキシ）メチル]シクロヘキチル}-5-クロロインドール-2-カルボキサミド（4 位の立体異性体の混合物）

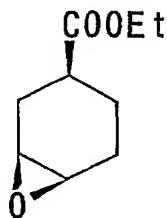


参考例 5 9 と同様の方法で、参考例 8 4 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 07-1. 15 (0. 5 H, m), 1. 26-1. 35 (0. 5 H, m), 1. 47-1. 55 (0. 5 H, m), 1. 61-1. 79 (1 H, m), 1. 83-1. 92 (0. 5 H, m), 1. 99-2. 10 (0. 5 H, m), 2. 12-2. 20 (0. 5 H, m), 2. 27-2. 40 (1 H, m), 3. 10-3. 20 (1 H, m), 3. 33-3. 39 (2 H, m), 3. 81-3. 92 (1 H, m), 4. 48 (2 H, s), 7. 13-7. 20 (2 H, m), 7. 22-7. 39 (5 H, m), 7. 43 (1 H, d, J=8. 5 Hz), 7. 69 (1 H, d, J=2. 2 Hz), 8. 34 (1 H, t, J=7. 1 Hz).

MS (FAB)  $m/z$  : 398 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

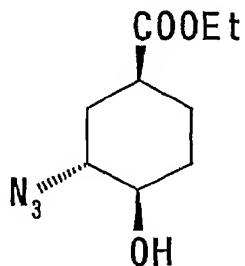
[参考例 8 6] (1 R\*, 3 R\*, 6 S\*) -7-オキサビシクロ [4. 1. 0] ヘプタン-3-カルボン酸 エチル エステル



(1 R\*, 4 R\*, 5 R\*) -4-ヨード-6-オキサビシクロ [3. 2. 1] オクタン-7-オン (J. Org. Chem., 1996年, 61巻, 8687 頁) (14.3 g) をエタノール (130 ml) に溶解し、氷冷下 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (34.5 ml) を加えた後、室温で 7 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さに水を加えて塩化メチレンで抽出した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸 エチル エステル = 83 : 17) で精製し、標題化合物 (6.54 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.25 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.50-1.70 (2H, m), 1.71-1.82 (1H, m), 2.08-2.28 (4H, m), 3.16 (2H, s), 4.12 (2H, q, J = 7.1 Hz).

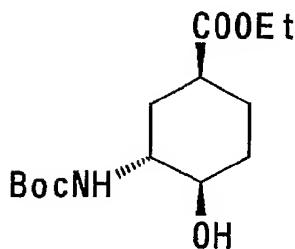
[参考例 8 7] (1 R\*, 3 S\*, 4 S\*) -3-アジド-4-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル



参考例 8 6 で得た化合物（13.6 g）をN, N-ジメチルホルムアミド（100 ml）に溶かし、室温にて塩化アンモニウム（6.45 g）、アジ化ナトリウム（7.8 g）を順次加えた後、75°Cで12時間攪拌した。溶媒を3分の1程度まで濃縮し、水および酢酸エチルエステルで希釈し、3分間攪拌した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチルエステル：ヘキサン=1:4）で精製し、標題化合物（15.8 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.28 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.37-1.67 (2H, m), 1.86-1.95 (1H, m), 2.04-2.18 (2H, m), 2.32-2.43 (1H, m), 2.68-2.78 (1H, m), 3.40-3.60 (2H, m), 4.17 (2H, q, J=7.1 Hz).

[参考例 8 8] (1R\*, 3S\*, 4S\*)-3-[ (tert-butylcarbonyl)amino]-4-hydroxycyclohexanecarboxylate ethyl ester

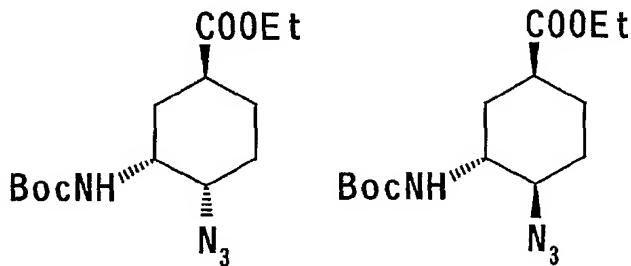


参考例 8 7 で得た化合物（100 mg）およびジ-tert-ブチルジカルボナート（133 mg）を酢酸エチルエ斯特ル（12 ml）に溶解し、触媒量の10%パラジウム炭素を加え、水素気流下室温で12時間攪拌した。不溶物をろ過した後、溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチルエ斯特ル=3:1）で精製し、標題化合物（145 mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.28 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.4

5 (9 H, s), 1. 38 – 1. 57 (2 H, m), 1. 86 – 1. 95 (1 H, m), 2. 05 – 2. 17 (1 H, m), 2. 29 – 2. 39 (2 H, m), 2. 61 – 2. 68 (1 H, m), 3. 25 – 3. 66 (3 H, m), 4. 17 (2 H, q, J = 7. 1 Hz), 4. 53 (1 H, br. s).

[参考例 89] (1 R\*, 3 S\*, 4 R\*) – 4 – アジド – 3 – [ (tert – ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステルおよび (1 R\*, 3 S\*, 4 S\*) – 4 – アジド – 3 – [ (tert – ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル



参考例 88 で得た化合物 (1.6 g) およびトリエチルアミン (3.8 ml) を塩化メチレン (15.0 ml) に溶解し、–78 °C に冷却後、同温にて塩化メタンスルホニルホニル (1.3 ml) を滴下した。同温にて 15 分間攪拌した後、0 °C まで昇温し 30 分間、さらに室温で 2 時間攪拌した。0.1 規定塩酸を加え塩化メチレンで希釈した後、有機層を分離し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、粗製の (1 R\*, 3 S\*, 4 S\*) – 3 – [ (tert – ブトキシカルボニル) アミノ] – 4 – [ (メチルスルホニル) オキシ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステルを得た。

上記生成物を N, N – デジメチルホルムアミド (10.0 ml) に溶解し、室温にてアジ化ナトリウム (1.8 g) を加え、75 °C まで昇温して 12 時間攪拌した。溶媒を 3 分の 1 程度まで濃縮し、水および酢酸 エチル エステルで希釈し 3 分間攪拌した。有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾

燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸 エチル エステル：ヘキサン=1：4）で精製し、標題化合物 [ (1R\*, 3S\*, 4R\*)-体、6.74g] および [ (1R\*, 3S\*, 4S\*)-体、1.32g] を得た。

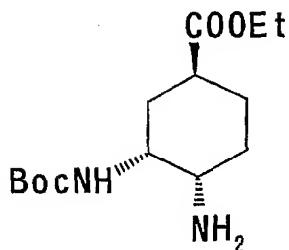
(1R\*, 3S\*, 4R\*)-体：

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.26 (3H, t, J=7.1Hz), 1.45 (9H, s), 1.38-2.33 (6H, m), 2.57-2.68 (1H, m), 3.77-4.20 (4H, m), 4.63 (1H, b r. s).

(1R\*, 3S\*, 4S\*)-体：

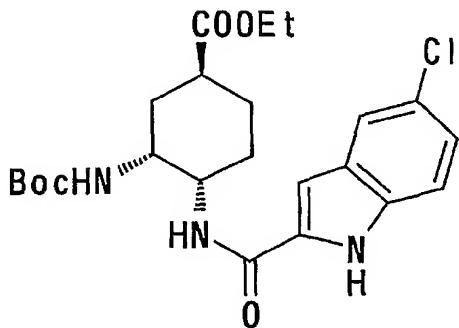
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.27 (3H, t, J=7.1Hz), 1.46 (9H, s), 1.53-2.30 (6H, m), 2.50-2.65 (1H, m), 3.42-3.72 (2H, m), 4.15 (2H, q, J=7.1Hz), 4.67 (1H, b r. s).

[参考例90] (1R\*, 3S\*, 4R\*)-4-アミノ-3-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル



参考例89で得た (1R\*, 3S\*, 4R\*)-4-アジド-3-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル (5.4g) をエタノール (10ml) および酢酸 エチル エステル (10ml) の混合溶媒に溶解し、触媒量の 10% パラジウム炭素を加え、水素気流下室温にて 20 時間攪拌した。不溶物をろ過した後、減圧下溶媒を留去し、標題化合物 (4.7g) を得た。

[参考例 9 1] (1R\*, 3S\*, 4R\*) - 3 - [ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] - 4 - { [ (5 - クロロインドール - 2 - イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル



参考例 9 0 で得た化合物 (4. 6 2 g) を塩化メチレン (5 0 m l) に溶解し、室温にて 5 - クロロインドール - 2 - カルボン酸 (3. 6 3 g) 、 1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール 1 水和物 (2. 4 3 g) 、 1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド 塩酸塩 (3. 4 5 g) を加え、 12 時間攪拌した。反応液に 0. 1 規定塩酸水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した後、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 2 : 3) で精製し、標題化合物 (5. 3 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 26 (3H, t, J = 7. 1 Hz), 1. 43 (9H, s), 1. 35 - 2. 46 (7H, m), 3. 91 - 4. 02 (1H, m), 4. 10 - 4. 22 (2H, m), 4. 79 (1H, br. s), 6. 79 (1H, s), 7. 18 - 7. 40 (2H, m), 7. 59 (1H, s), 8. 00 (1H, br. s), 9. 13 (1H, br. s).

[参考例 9 2] (1S, 3S, 6R) - 7 - オキサビシクロ [4. 1. 0] ヘプタン - 3 - カルボン酸 エチル エステル

(1S, 4S, 5S) - 4 - ヨード - 6 - オキサビシクロ [3. 2. 1] オク

タン-7-オン (J. Org. Chem., 1996年, 61巻, 8687頁)  
 (89. 3 g) をエタノール (810 ml) に懸濁し、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (213 ml) を加えた後、室温で3時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さに水を加え、塩化メチレンで抽出した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸 エチル エステル=17:3) で精製し、標題化合物 (41. 3 g) を得た。

$[\alpha]_D^{25} = -58^\circ$  ( $c = 1.0$ , クロロホルム).

[参考例93] (1S, 3R, 4R)-3-アジド-4-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

参考例92で得た化合物 (41 g) をN, N-ジメチルホルムアミド (300 ml) に溶かし、室温にて塩化アンモニウム (19. 3 g)、アジ化ナトリウム (23. 5 g) を順次加えた後、76°Cで13時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を濃縮し、残さに先のろ取物を入れ、水を加え溶解した。酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、標題化合物 (51. 5 g) を得た。

$[\alpha]_D^{25} = +8^\circ$  ( $c = 1.0$ , クロロホルム)

[参考例94] (1S, 3R, 4R)-3-[*(tert*-ブトキシカルボニル) アミノ]-4-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

参考例93で得た化合物 (51. 2 g) および*tert*-ブチルジカルボナート (68. 1 g) を酢酸 エチル エステル (1000 ml) に溶解し、5%パラジウム炭素 (5. 0 g) を加え、室温下水素圧 7 kg/cm<sup>2</sup>で終夜攪拌した。不溶物をろ過した後、溶媒を減圧下濃縮し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸 エチル エステル=4:1→3:1) で精製し、ヘキサンを加え固化し、標題化合物 (46. 9 g) を得た。

$[\alpha]_D^{25} = +25^\circ$  ( $c = 1.0$ , クロロホルム).

[参考例95] (1S, 3R, 4S) -4-アジド-3-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステルおよび (1S, 3R, 4R) -4-アジド-3-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

参考例94で得た化合物 (53.5 g) およびトリエチルアミン (130 ml) を塩化メチレン (500 ml) に溶解し、-10~-15°Cに冷却下に塩化メタンスルホニル (42 ml) を20分間かけて滴下した。同温にて20分間攪拌した後、室温まで2時間を要して昇温した。反応液を0°Cに冷却し、0.5規定塩酸 (800 ml) を滴下して、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、粗製の (1S, 3R, 4R) -3-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] -4-[ (メチルスルホニル) オキシ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステルを得た。

上記粗製の化合物をN, N-ジメチルホルムアミド (335 ml) に溶解し、アジ化ナトリウム (60.5 g) を加え、67~75°Cで16時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を濃縮して250 mlの溶媒を留去した。残さと先のろ取物を合わせ、水に溶解し、酢酸 エチル エステルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 4) で精製し、標題化合物の (1S, 3R, 4S) 一体 (18.4 g) および標題化合物の (1S, 3R, 4R) 一体、(3.3 g) を得た。

(1S, 3R, 4S) 一体:  $[\alpha]_D^{25} = +62^\circ$  ( $c = 1.0$ , クロロホルム).

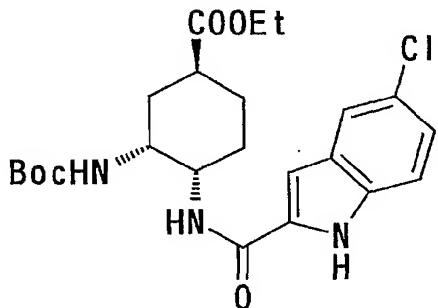
(1S, 3R, 4R) 一体:  $[\alpha]_D^{25} = -19^\circ$  ( $c = 1.0$ , クロロホルム).

[参考例96] (1S, 3R, 4S) -4-アミノ-3-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

参考例95で得た化合物 (4.0 g) をエタノール (150 ml) および酢酸

エチル エステル (150 ml) の混合溶媒に溶解し、5 %パラジウム炭素 (0.5 g) を加え、水素雰囲気下 ( $5 \text{ kg/cm}^2$ ) 室温にて17時間攪拌した。不溶物をろ去した後、減圧下溶媒を留去し、標題化合物 (4.2 g) を得た。

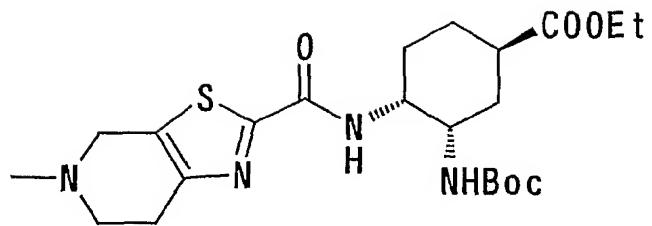
[参考例97] (1S, 3R, 4S)-3-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]-4-{[*(5*-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル



参考例96で得た化合物 (4.2 g) を塩化メチレン (50 ml) に溶解し、室温にて5-クロロインドール-2-カルボン酸 (3.33 g)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール1水和物 (2.52 g)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩 (3.15 g) を加え、12時間攪拌した。反応液に0.1規定塩酸水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した後、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸 エチル エステル:ヘキサン=1:1)で精製し、標題化合物 (4.36 g) を得た。

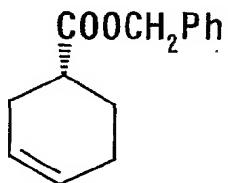
$[\alpha]_D = -27^\circ$  ( $c = 1.0$ , クロロホルム) .

[参考例98] (1R\*, 3S\*, 4R\*)-3-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]-4-{[*(5*-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル



参考例 9 1 と同様な方法で、参考例 9 0 で得た化合物と参考例 1 0 で得た化合物から標題化合物を得た。

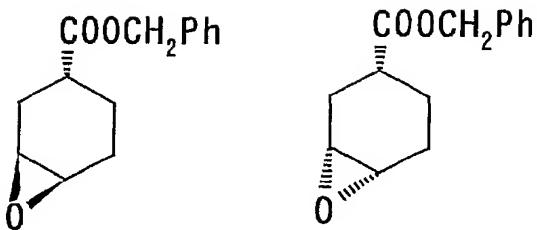
[参考例 9 9] 3-シクロヘキセン-1-カルボン酸 ベンジル エステル



(±) - 3-シクロヘキセン-1-カルボン酸 (50 g) を N, N-ジメチルホルムアミド (550 ml) に溶解し、氷冷下トリエチルアミン (170 ml) 、ベンジルブロミド (61 ml) を加え室温で 12 時間攪拌した。水を加え、酢酸エチル エステルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸 エチル エステル = 3 : 1) で精製し、標題化合物 (70.8 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.66 – 1.76 (1H, m), 2.00 – 2.13 (3H, m), 2.27 – 2.29 (2H, m), 2.58 – 2.65 (1H, m), 5.13 (2H, s), 5.66 (2H, b r. s), 7.29 – 7.38 (5H, m).

[参考例 100] (1R\*, 3S\*, 6S\*) - 7-オキサビシクロ [4.1.0] ヘプタン-3-カルボン酸 ベンジル エステル

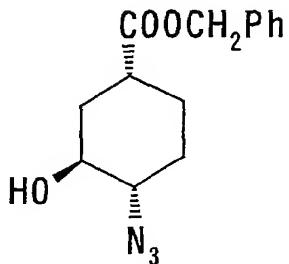


参考例 9 9 で得た化合物（4 0 g）を塩化メチレン（5 0 0 m l）に溶解し、氷冷下 m - クロロ過安息香酸（8 6 g）を加え 2 時間攪拌した。1 0 % チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え 2 0 分間攪拌した後、有機層を分離し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸 エチル エステル：ヘキサン = 1 : 9）にて精製し、標題化合物（2 3. 4 g）と（1 R \* , 3 R \* , 6 S \*）-7-オキサビシクロ [4. 1. 0] ヘプタン-3-カルボン酸 ベンジル エステル（1 2. 1 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 39-1. 49 (1 H, m) , 1. 75-1. 82 (1 H, m) , 1. 90-2. 04 (3 H, m) , 2. 30 (1 H, dd, J = 14. 9, 4. 9 Hz) , 2. 54-2. 61 (1 H, m) , 3. 12-3. 14 (1 H, m) , 3. 22-3. 24 (1 H, m) , 5. 12 (2 H, s) , 7. 30-7. 39 (5 H, m) .

MS (FAB) m/z : 233 (M+H)<sup>+</sup>.

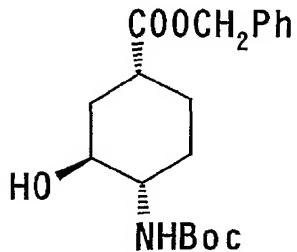
[参考例 1 0 1] (1 R \* , 3 S \* , 4 S \* )-4-アジド-3-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸 ベンジル エステル



参考例 100 で得た化合物 (5.2. 3 g) を N, N-ジメチルホルムアミド (1000 ml) に溶解し、塩化アンモニウム (21.9 g)、アジ化ナトリウム (18.1 g) を加え 70°C に加熱して 24 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残さに水を加え、酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、標題化合物 (61.8 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.51-1.66 (2H, m), 1.91-1.98 (1H, m), 2.07-2.10 (1H, m), 2.27-2.32 (1H, m), 2.51-2.52 (1H, m), 2.81-2.86 (1H, m), 3.30-3.36 (1H, m), 3.70-3.75 (1H, m), 5.13 (2H, s), 7.30-7.39 (5H, m).

[参考例 102] (1R\*, 3S\*, 4S\*)-4-[[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-3-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸 ベンジル エステル



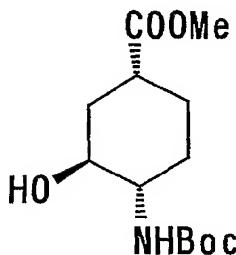
参考例 101 で得た化合物 (5.27 g) をテトラヒドロフラン (25 ml) に溶解し、トリフェニルホスフィン (5.53 g) および水 (0.55 ml) を加え室温で 20 時間攪拌した。反応液に、ジ-tert-ブチルジカーボナート (4.82 g) を加え、さらに 2 時間攪拌を続けた。溶媒を減圧下留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸 エチル エステル = 2:1) で精製し、標題化合物 (6.22 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.44 (9H, s), 1.59-1.66 (2

H, m), 1. 88 – 2. 00 (2H, m), 2. 29 – 2. 32 (1H, m), 2. 80 – 2. 85 (1H, m), 3. 02 (1H, b r. s), 3. 42 (1H, b r. s), 3. 59 – 3. 65 (1H, m), 4. 56 (1H, b r. s), 5. 12 (2H, q, J = 12. 5 Hz), 7. 30 – 7. 38 (5H, m).

MS (FAB) m/z : 350 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 103] (1R\*, 3S\*, 4S\*)-4-[ (tert-butylsilyl)amino]-3-hydroxycyclohexanecarboxylic acid methyl ester



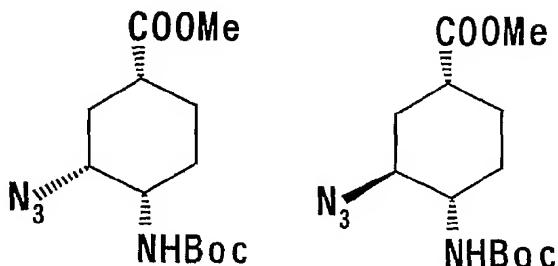
参考例 102で得た化合物 (2. 54 g) を酢酸 エチル エステル (15 mL) に溶解し、触媒量の 10 % パラジウム炭素を加え水素気流下室温で 20 時間攪拌した。触媒をろ去し、ろ液を減圧下濃縮し、(1R\*, 3S\*, 4S\*)-4-[ (tert-butylsilyl)amino]-3-hydroxycyclohexanecarboxylic acidを無色油状物として得た。これをメタノール (8 mL) とトルエン (15 mL) の混合溶液に溶解し、氷冷下 2 規定トリメチルシリルジアゾメタンヘキサン溶液 (10 mL) を加え室温にて 30 分間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸 エチル エステル = 1 : 1) で精製し、標題化合物 (1. 82 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 44 (9H, s), 1. 36 – 2. 32 (7H, m), 2. 74 – 2. 82 (1H, m), 3. 04 (1H, b r. s), 3. 33 – 3. 47 (1H, m), 3. 55 – 3. 65 (1H, m), 3. 68 (3

H, s), 4.56 (1H, b r. s).

MS (FAB) m/z : 274 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 104] (1R\*, 3R\*, 4S\*)-3-アジド-4-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル および (1R\*, 3S\*, 4S\*)-3-アジド-4-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル



参考例 103で得た化合物 (1.81g) を塩化メチレン (3.6mL) に溶解し、-78°Cにてトリエチルアミン (4.6mL)、塩化メタンスルホニル (1.63mL) を加え、30分間後0°Cまで昇温し、さらに30分間攪拌した。1規定塩酸を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、粗製の (1R\*, 3S\*, 4S\*)-4-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ]-3-[ (メチルスルホニル) オキシ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステルを得た。

上記粗製の化合物をN, N-ジメチルホルムアミド (2.3mL) に溶解し、アジ化ナトリウム (1.29g) を加え、70°Cに加熱して12時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 3 : 17) で精製し、(1R\*, 3S\*, 4S\*)-3-アジド-4-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル (85mg) と (1R\*, 3R\*, 4S\*)-3-アジド-4-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル (85mg)

カルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル (590 mg) を得た。

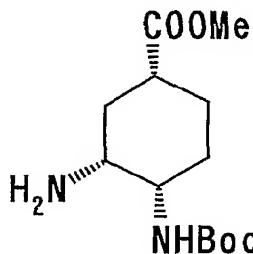
(1R\*, 3R\*, 4S\*) 一体:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.45 (9H, s), 1.35–2.35 (7H, m), 2.45–2.55 (1H, m), 3.73 (3H, s), 3.67–3.84 (2H, m), 4.70 (1H, b r. s).

MS (FAB)  $m/z$ : 299 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>.

(1R\*, 3S\*, 4S\*) 一体:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.45 (9H, s), 1.56–2.25 (7H, m), 2.68–2.80 (1H, m), 3.70 (3H, s), 3.48–3.68 (2H, m), 4.56 (1H, b r. s).

MS (FAB)  $m/z$ : 299 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>.

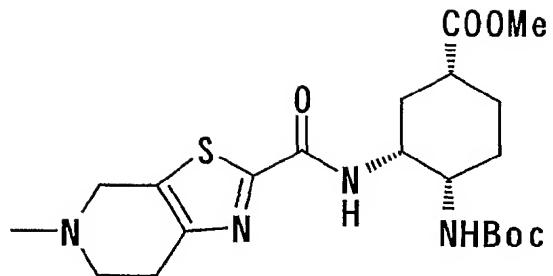
[参考例 105] (1R\*, 3R\*, 4S\*)-3-アミノ-4-[*(tert*-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル



参考例 104 で得た (1R\*, 3R\*, 4S\*) 化合物 (230mg) を酢酸 エチル エステル (8ml) に溶解し、触媒量の 10% パラジウム炭素を加え、水素気流下 20 時間攪拌した。不溶物をろ去し、ろ液を減圧下濃縮し、標題化合物 (220mg) を得た。

[参考例 106] (1R\*, 3R\*, 4S\*)-4-[*(tert*-ブトキシカルボニル) アミノ]-3-{[*(5*-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキサン

## カルボン酸 メチル エステル

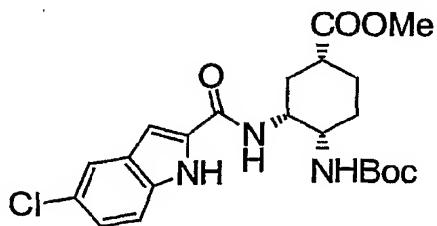


参考例 9 1 と同様の方法で、参考例 1 0 5 で得た化合物と参考例 1 0 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 46 (9H, s), 1. 53-1. 95 (5H, m), 2. 17-2. 24 (1H, m), 2. 50 (3H, s), 2. 50-2. 53 (1H, m), 2. 80-2. 96 (4H, m), 3. 67 (3H, s), 3. 69-3. 74 (1H, m), 4. 10 (2H, b r. s), 4. 88 (1H, b r. s).

MS (FAB) m/z : 453 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 1 0 7] (1R\*, 3R\*, 4S\*)-4-[ (tert-ブロキシカルボニル) アミノ] -3- { [ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル



参考例 9 1 と同様の方法で、参考例 1 0 5 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 33 (9H, s), 1. 42-2. 47 (6H, m), 2. 78-2. 88 (1H, m), 3. 70 (3H, s), 3. 86-4. 15 (2H, m), 4. 65-4. 75 (1H, m), 6. 86 (1H,

b.r.s), 7.18-7.38(2H,m), 7.57-7.61(1H,m), 8.32(1H,b.r.s).

MS (ESI) m/z : 450 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例108] (1S, 3R, 6R)-7-オキサビシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-カルボン酸 ベンジル エステル

1) 参考例99と同様の方法で、(1R)-3-シクロヘキセン-1-カルボン酸 (J. Am. Chem. Soc., 1978年, 100巻, 5199頁) から、(1R)-3-シクロヘキセン-1-カルボン酸 ベンジル エステルを得た。

2) 参考例100と同様の方法で、上記の生成物から標題化合物を得た。

MS (FAB) m/z : 233 (M+H)<sup>+</sup>.

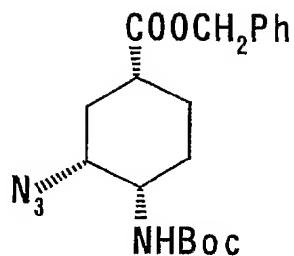
[参考例109] (1R, 3S, 4S)-4-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]-3-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸 ベンジル エステル

1) 参考例101と同様の方法で、参考例108で得た化合物から、(1R, 3S, 4S)-4-アジド-3-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸 ベンジル エステルを得た。

2) 参考例102と同様の方法で、上記の生成物から標題化合物を得た。

MS (FAB) m/z : 350 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例110] (1R, 3R, 4S)-3-アジド-4-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]シクロヘキサンカルボン酸 ベンジル エステル

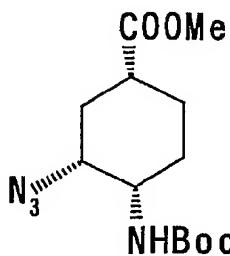


参考例104と同様の方法で、参考例109で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.45 (9H, s), 1.52-1.66 (2H, m), 1.83-2.01 (3H, m), 2.20-2.28 (1H, m), 2.51-2.54 (1H, m), 3.77 (2H, b r. s), 4.70 (1H, b r. s), 5.15 (2H, ABq, J=12.2Hz), 7.33-7.38 (5H, m).

MS (FAB) m/z : 375 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例111] (1R, 3R, 4S)-3-アジド-4-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル

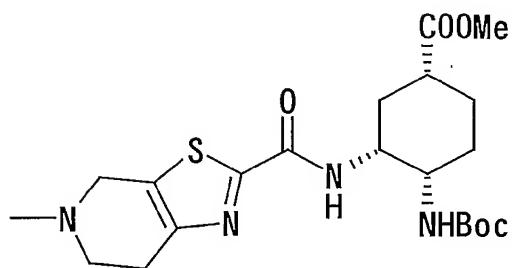


参考例110で得た化合物 (3.5 g) をテトラヒドロフラン (130m1)、水 (16m1) に溶解し、氷冷下水酸化リチウム (291mg) を加え、10分間後室温に戻し20時間攪拌した。溶媒を減圧下留去後得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール：塩化メチレン = 1 : 20) に付し、(1R, 3R, 4S)-3-アジド-4-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 (3.34g) を淡黄色油状物として得た。これをメタノール (18m1)、トルエン (64m1) に溶解し、氷冷下2モルトリメチルシリルジアゾメタンヘキサン溶液 (6.1m1) を加え、10分間後室温に戻し、2時間攪拌した。溶媒を減圧下留去した後、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル:ヘキサン = 1 : 4) で精製し、標題化合物 (3.35g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.45 (9H, s), 1.57-1.63 (2H, m), 1.82-1.85 (1H, m), 1.95-1.99 (2H, m),

2. 20 – 2. 28 (1H, m), 2. 48 – 2. 51 (1H, m), 3. 73 (3H, s), 3. 78 (2H, b r. s), 4. 70 – 4. 72 (1H, m).  
MS (FAB) m/z : 299 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 112] (1R, 3R, 4S) – 4 – [ (tert – ブトキシカルボニル) アミノ] – 3 – { [ (5 – メチル – 4, 5, 6, 7 – テトラヒドロチアゾロ [5, 4 – c] ピリジン – 2 – イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル

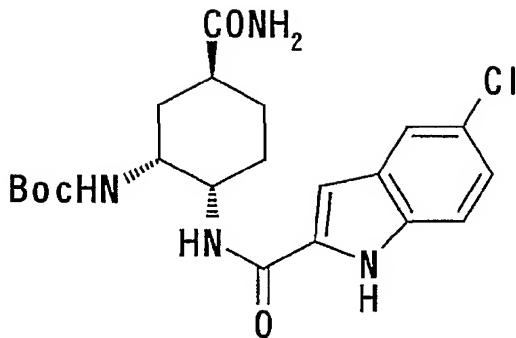


1) 参考例 105 と同様の方法で、参考例 111 で得た化合物から、(1R, 3R, 4S) – 3 – アミノ – 4 – [ (tert – ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステルを得た。

2) 参考例 106 と同様の方法で、上記の生成物と参考例 10 で得た化合物から標題化合物を得た。

MS (FAB) m/z : 453 (M+H)<sup>+</sup>.

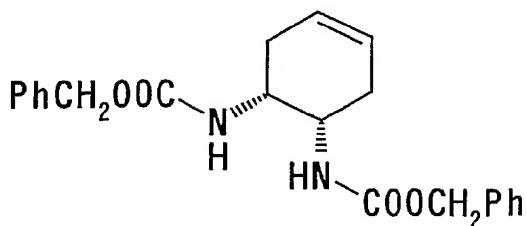
[参考例 113] (1R\*, 2S\*, 5S\*) – 5 – アミノカルボニル – 2 – { [ (5 – クロロインドール – 2 – イル) カルボニル] アミノ} シクロヘキシリカルバミン酸 tert – ブチル エステル



参考例 9 1 で得た化合物（590 mg）をエタノール（3 ml）およびテトラヒドロフラン（6 ml）の混合溶媒に溶解し、1 規定水酸化ナトリウム水溶液（2. 5 ml）を室温にて加え、12 時間攪拌した。溶媒を留去し、（1 R\*, 3 S\*, 4 R\*）-3-[（tert-ブトキシカルボニル）アミノ]-4-{[（5-クロロインドール-2-イル）カルボニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 ナトリウム塩を得た。これを N, N-ジメチルホルムアミド（4 ml）に懸濁し、室温にてジ-tert-ブチルジカルボナート（654 mg）、炭酸水素アンモニウム（1 g）を加え、18 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、水を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール=47:3）で精製し、標題化合物（82 mg）を得た。

MS (ESI) m/z : 435 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 114] (1R, 6S)-6-{[（ベンジルオキシ）カルボニル]アミノ}-3-シクロヘキセン-1-イルカルバミン酸 ベンジル エステル

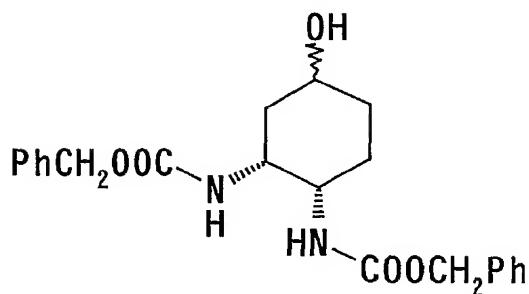


4-シクロヘキセン-1, 2-ジアミン 塩酸塩 (4.0 g) を水 (20 ml) とアセトニトリル (20 ml) の混合溶媒に溶解し、クロロギ酸ベンジル (7.66 ml)、炭酸カリウム (14.9 g) を加え、室温で3日間攪拌した。反応液を水に注ぎ込み、塩化メチレンで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン) で精製し、標題化合物 (8.22 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.03 (2H, m), 2.53 (2H, d, J = 17.1 Hz), 3.77 (2H, m), 5.03 (2H, q, J = 12.3 Hz), 5.09 (2H, q, J = 12.3 Hz), 5.59 (2H, s), 7.32 (10H, m).

MS (ESI) m/z : 381 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 115] (1R\*, 2S\*)-2-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-5-ヒドロキシシクロヘキシルカルバミン酸 ベンジル エステル

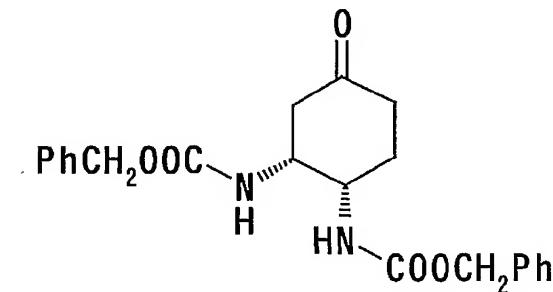


参考例 114 で得た化合物 (10 g) を無水テトラヒドロフラン (70 ml) に溶解し、ボランジメチルスルフィド錯体 (7.4 ml) を0°Cで加え、徐々に室温まで昇温し14時間攪拌した。反応液に氷を入れ、過剰のボランを分解し、1規定水酸化ナトリウム水溶液 (80 ml)、30%過酸化水素水 (80 ml) を加え、そのまま1時間攪拌した。酢酸エチルエ斯特ルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチルエ斯特ル:ヘキサン=

2 : 1) で精製し、標題化合物 (9. 2 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 98 (1H, m), 2. 08 (1H, m), 2. 30 (1H, m), 3. 43 (2H, m), 3. 73 (1H, m), 5. 06 (6H, m), 7. 32 (10H, s).  
MS (ESI) m/z : 399 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例116] (1R\*, 2S\*)-2-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-5-オキソシクロヘキシリカルバミン酸 ベンジル エステル

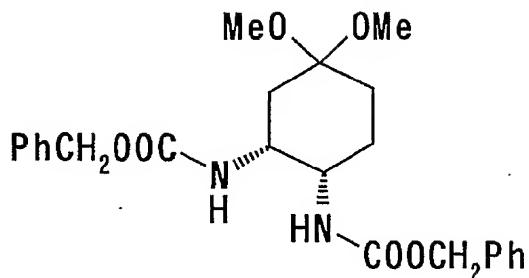


-60°Cで冷却攪拌下、オキサリルクロリド (9. 9m1) を塩化メチレン (9.0m1) に溶解した溶液にジメチルスルホキシド (8. 2m1) を加え、さらに参考例115で得た化合物 (9. 2g) のテトラヒドロフラン (9.0m1) 溶液を一度に加えた。1時間後、-40°Cまで昇温し、トリエチルアミン (2.6m1) を一度に加えた。そのまま室温まで昇温し、3時間攪拌した。反応液を水に注ぎ込み、塩化メチレンで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル:ヘキサン = 1 : 1) で精製し、標題化合物 (8. 0g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2. 27 - 2. 43 (4H, m), 2. 78 (1H, dd, J = 14. 4, 3. 9Hz), 3. 86 (2H, m), 5. 08 (4H, m), 5. 22 (2H, m), 7. 32 (10H, m).  
MS (ESI) m/z : 397 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例117] (1R\*, 2S\*)-2-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]

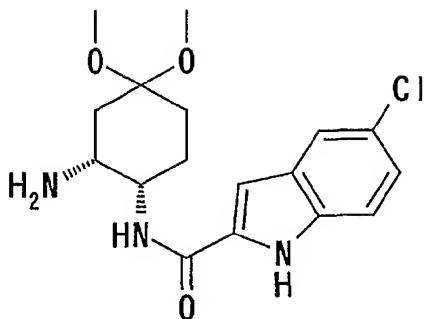
アミノ} - 5, 5-ジメトキシシクロヘキシリカルバミン酸 ベンジル エステル



参考例 116 で得た化合物 (3. 89 g) をメタノール (15 ml) とテトラヒドロフラン (15 ml) の混合溶媒に溶解し、2, 2-ジメトキシプロパン (10. 7 ml)、p-トルエンスルホン酸 (187 mg) を加え、室温で 3 時間攪拌した。溶液を濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸 エチルエステルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 2) で精製し、標題化合物 (3. 54 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 30-1. 41 (4H, m), 1. 93 (1H, m), 2. 38 (1H, m), 3. 19 (6H, s), 3. 46 (1H, m), 3. 59 (1H, m), 5. 03 (2H, q, J = 12. 5 Hz), 5. 09 (2H, q, J = 12. 5 Hz), 7. 32 (10H, s).

[参考例 118] N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-4, 4-ジメトキシシクロヘキシリル] - 5-クロロインドール-2-カルボキサミドおよびN-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-5, 5-ジメトキシシクロヘキシリル] - 5-クロロインドール-2-カルボキサミド



参考例 117 で得た化合物 (1.45 g) をメタノール (12 ml) に溶解し、10% パラジウム炭素 (290 mg) を加え、水素雰囲気下室温で 20 時間攪拌した。さらに 10% パラジウム炭素 (290 mg) およびメタノール (10 ml) を追加し 8 時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、母液を濃縮後、残さを N, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) に溶解し、5-クロロインドール-2-カルボン酸 (320 mg)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩 (377 mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 1 水和物 (301 mg)、N-メチルモルホリン (360 ml) を加え、室温で 14 時間攪拌した。反応液を炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ込み、酢酸 エチルエステルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール = 93:7) で分離精製し、N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-4, 4-ジメトキシシクロヘキシル] - 5-クロロインドール-2-カルボキサミド (または N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-5, 5-ジメトキシシクロヘキシル] - 5-クロロインドール-2-カルボキサミド) (98 mg) および N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-5, 5-ジメトキシシクロヘキシル] - 5-クロロインドール-2-カルボキサミド (または N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-4, 4-ジメトキシシクロヘキシル] - 5-クロロインドール-2-カルボキサミド) (105 mg) を得た。

N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-4, 4-ジメトキシシクロヘキシル]

—5—クロロインドールー2—カルボキサミド：

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 48 (2H, m), 2. 08 (2H, m), 2. 34 (1H, d, J=13. 1Hz), 2. 78 (1H, dt, J=2. 9, 13. 1Hz), 3. 18 (3H, s), 3. 23 (3H, s), 3. 76 (1H, m), 6. 24 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 79 (1H, s), 7. 23 (1H, dd, J=8. 8, 2. 0Hz), 7. 35 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 60 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 53 (1H, br. s).

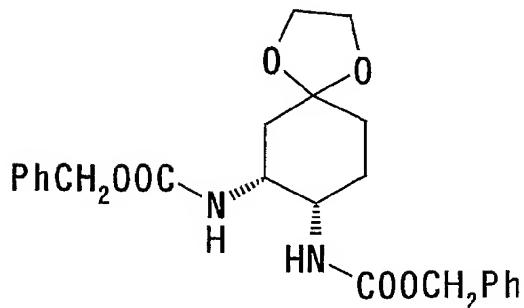
MS (ESI) m/z : 352 (M+H)<sup>+</sup>.

N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-5, 5-ジメトキシシクロヘキシリル] —5—クロロインドールー2—カルボキサミド：

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1. 85 (1H, m), 1. 99 (1H, m), 2. 39 (1H, br, J=13. 2Hz), 2. 88 (1H, m), 3. 26 (10H, m), 4. 00 (1H, m), 6. 77 (1H, s), 7. 23 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 37 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 61 (1H, s), 9. 49 (1H, br. s).

MS (ESI) m/z : 352 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例119] (7R\*, 8S\*)-7-{[ (ベンジルオキシ) カルボニル] アミノ} -1, 4-ジオキサスピロ [4. 5] デク-8-イルカルバミン酸 ベンジル エステル

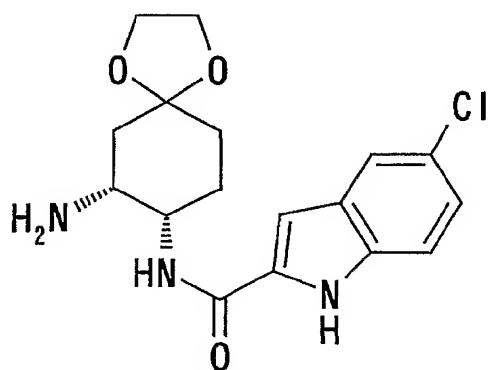


参考例 116 で得た化合物 (4.0 g) を無水テトラヒドロフラン (30 ml) に溶解し、エチレングリコール (5.6 ml)、p-トルエンスルホン酸 (1.92 mg) を加え、室温で 17 時間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ込み、酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 1) で精製し、標題化合物 (4.23 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.65 – 1.71 (4H, m), 2.00 (1H, m), 2.11 (1H, m), 3.49 (1H, m), 3.73 (1H, m), 3.93 (4H, s), 5.03 (2H, q, J = 12.2 Hz), 5.08 (2H, q, J = 12.2 Hz), 7.32 (10H, s).

MS (ESI) m/z : 441 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 120] N-[ (7R\*, 8S\*)-7-アミノ-1, 4-ジオキサスピロ [4.5] デク-8-イル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミドおよびN-[ (7R\*, 8S\*)-8-アミノ-1, 4-ジオキサスピロ [4.5] デク-7-イル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド



参考例 118 と同様の方法により、参考例 119 で得た化合物から、(N-[ (7R\*, 8S\*)-7-アミノ-1, 4-ジオキサスピロ [4.5] デク-8-イル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド (または N-[ (7R\*,

8 S\*) - 8 - アミノ - 1, 4 - ジオキサスピロ [4. 5] デク - 7 - イル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド) および N - [(7 R\*, 8 S\*) - 7 - アミノ - 1, 4 - ジオキサスピロ [4. 5] デク - 8 - イル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド (または N - [(7 R\*, 8 S\*) - 8 - アミノ - 1, 4 - ジオキサスピロ [4. 5] デク - 7 - イル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド) を得た。

N - [(7 R\*, 8 S\*) - 7 - アミノ - 1, 4 - ジオキサスピロ [4. 5] デク - 8 - イル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド (または N - [(7 R\*, 8 S\*) - 8 - アミノ - 1, 4 - ジオキサスピロ [4. 5] デク - 7 - イル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド) :

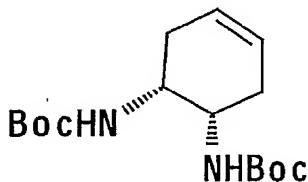
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 68 - 1. 81 (4H, m), 2. 11 (2H, m), 2. 87 (1H, t d, J = 3. 9, 11. 2 Hz), 3. 77 (1H, m), 3. 97 (4H, s), 6. 27 (1H, d, J = 7. 6 Hz), 6. 80 (1H, s), 7. 24 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 35 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 61 (1H, s), 9. 47 (br. s, 1H). MS (ESI) m/z : 350 (M+H)<sup>+</sup>.

N - [(7 R\*, 8 S\*) - 7 - アミノ - 1, 4 - ジオキサスピロ [4. 5] デク - 8 - イル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド (または N - [(7 R\*, 8 S\*) - 8 - アミノ - 1, 4 - ジオキサスピロ [4. 5] デク - 7 - イル] - 5 - クロロインドール - 2 - カルボキサミド) :

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 65 (2H, m), 1. 88 (1H, m), 1. 96 (1H, m), 2. 31 (1H, dd, J = 12. 9, 3. 2 Hz), 2. 96 (1H, m), 3. 98 (1H, m), 4. 02 (4H, s), 4. 12 (1H, m), 6. 77 (1H, s), 7. 06 (1H, br. s), 7. 23 (1H, dd, J = 8. 8, 2. 0 Hz), 7. 37 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 62 (1H, d, J = 2. 0 Hz), 9. 49 (1H, br. s).

MS (E S I) m/z : 350 (M+H)<sup>+</sup>.

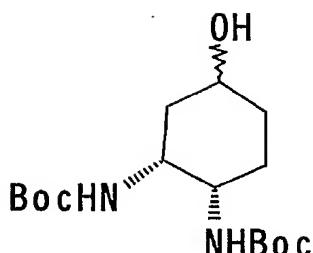
[参考例121] (1R, 6S)-6-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]-3-シクロヘキセン-1-イルカルバミン酸 *tert*-ブチルエステル



シス-4-シクロヘキセン-1, 2-ジアミン 塩酸塩 (4.0 g) を水 (40 ml) およびアセトニトリル (40 ml) に溶解し、ジ-*tert*-ブトキシカルボナート (11.8 g)、トリエチルアミン (12 ml) を加え、室温で4.5時間攪拌した。反応液を水に注ぎ込み、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を除去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル：ヘキサン=1:4) で精製し、標題化合物 (6.12 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.44 (18H, s), 1.98 (2H, dd, J=9.3, 15.9 Hz), 2.48 (2H, br. d, J=15.9 Hz), 3.66 (2H, br. s), 4.88 (2H, br. s), 5.58 (2H, d, J=2.7 Hz).

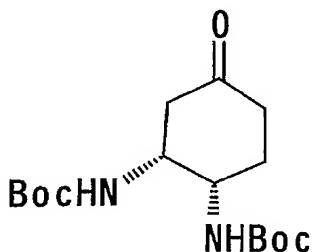
[参考例122] (1R\*, 2S\*)-2-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-ヒドロキシシクロヘキシリカルバミン酸 *tert*-ブチルエステル (立体異性体の混合物)



参考例 121 で得た化合物 (6. 1 g) を無水テトラヒドロフラン (40 ml) に溶解し、氷冷下にボランージメチルスルフィド錯体 (2. 22 ml) を加え、そのまま徐々に室温まで昇温させながら 16 時間攪拌した。反応液中に氷を加え、1 規定水酸化ナトリウム水溶液、30 % 過酸化水素水 (50 ml) を加え、そのまま 2 時間室温で攪拌した。酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 2 → 2 : 1) で精製し、標題化合物 (6. 1 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 42 (9H, s), 1. 43 (9H, s), 1. 83 – 1. 67 (5H, m), 2. 15 (1H, m), 2. 22 (1H, s), 3. 34 (1H, m), 3. 78 (1H, m), 4. 15 (1H, s), 4. 98 (1H, q, J = 9. 0 Hz), 5. 02 (1H, q, J = 9. 0 Hz).  
MS (ESI) m/z : 331 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 123] (1R\*, 2S\*)-2-[[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-オキソシクロヘキシルカルバミン酸 tert-ブチル エステル

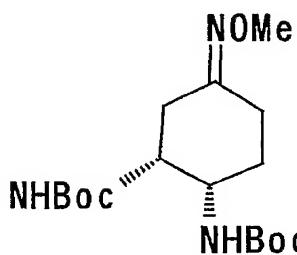


オキサリルクロリド（8. 2 m l）とジメチルスルホキシド（6. 8 m l）を塩化メチレン（100 m l）に溶解し、-60℃に冷却し、参考例122で得た化合物（立体異性体の混合物）（6. 32 g）のテトラヒドロフラン溶液（80 m l）溶液を一度に加え1時間攪拌した。-40℃まで昇温し、トリエチルアミン（21 m l）を加え、室温まで昇温し、3時間後水に注ぎ込んだ。塩化メチレンで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸 エチル エステル：ヘキサン=1:1）で精製し、標題化合物（3. 8 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 43 (9H, s), 1. 44 (9H, s), 2. 36-2. 24 (3H, ) m, 2. 39-2. 44 (2H, m), 2. 75 (1H, dd, J=14. 6, 2. 9 Hz), 3. 66-3. 81 (2H, m), 4. 95-4. 90 (1H, m), 4. 97-5. 03 (1H, m).

MS (ESI) m/z : 329 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例124] (1R\*, 2S\*)-2-[ (tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-(メトキシイミノ)シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル



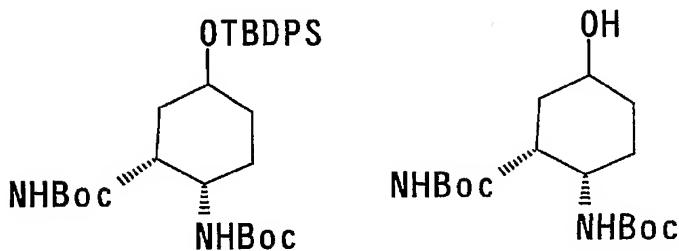
参考例123で得た化合物（1. 5 g）をメタノール（30 m l）に溶解し、O-メチルヒドロキシリルアミン 塩酸塩（572 mg）、ピリジン（737 m l）を加え、室温で17時間攪拌した。反応液を濃縮後水を加え、酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸

エチル エステル：ヘキサン=1:4) で精製し、標題化合物(1.52g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.44 (18H, s), 1.64 (1H, m), 2.16 (2H, m), 2.44 (1H, m), 3.45-3.63 (3H, m), 3.82 (3H, s), 4.93 (1H, m).

MS (ESI) m/z: 358 (M+H)<sup>+</sup>.

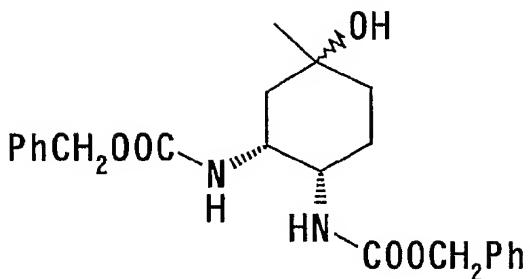
[参考例125] (1R\*, 2S\*)-2-[ (tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-{ [tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル(立体異性体A)



参考例58と同様の方法により、参考例122で得た化合物(立体異性体の混合物)から標題化合物を得た。また、(1R\*, 2S\*)-2-[ (tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-ヒドロキシシクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル(立体異性体B)を回収した。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.03 (9H, s), 1.39 (9H, s), 1.40 (9H, s), 1.72 (1H, m), 1.86 (1H, m), 2.13 (1H, m), 3.24 (2H, m), 3.65 (1H, m), 4.83 (1H, m), 7.37 (10H, m).

[参考例126] (1R\*, 2S\*)-2-{ [ (ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-5-ヒドロキシ-5-メチルシクロヘキシリカルバミン酸 ベンジルエステル



無水塩化セリウム（6. 4 g）をテトラヒドロフラン（50 ml）に懸濁し、アルゴン気流下、 $-78^\circ\text{C}$ に冷却した。懸濁液にメチルリチウム溶液（1. 14規定ジエチルエーテル溶液、22. 5 ml）を加え、 $-78^\circ\text{C}$ で30分間攪拌した。参考例116で得た化合物（3. 0 g）のテトラヒドロフラン溶液（50 ml）を $-78^\circ\text{C}$ で滴下し30分間攪拌した。反応液を3%酢酸水溶液（100 ml）に注ぎ込み、ジエチルエーテル（50 ml）を加え、室温で10分間攪拌した。反応液を酢酸 エチル エステルで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液ついで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：クロロホルム = 0 : 100 ~ 1 : 19）にて2度精製し、標題化合物（立体異性体A）（780 mg）と標題化合物（立体異性体B）（1. 1 g）を得た。

#### 立体異性体A :

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1. 26 (3H, s), 1. 27 - 2. 08 (6H, m), 3. 48 (1H, br. s), 3. 59 (1H, br. s), 5. 02 - 5. 09 (5H, m), 5. 33 (1H, br. s), 7. 30 - 7. 32 (10H, s)

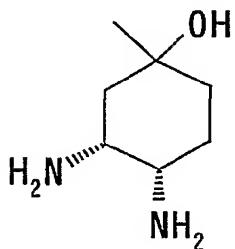
MS (FAB)  $m/z$  : 413 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>.

#### 立体異性体B :

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1. 25 (3H, s), 1. 29 - 2. 07 (6H, m), 3. 39 (1H, br. s), 3. 82 (1H, br. s), 5. 02 - 5. 23 (6H, m), 7. 30 (10H, s)

MS (FAB) m/z : 413 (M+H)<sup>+</sup>.

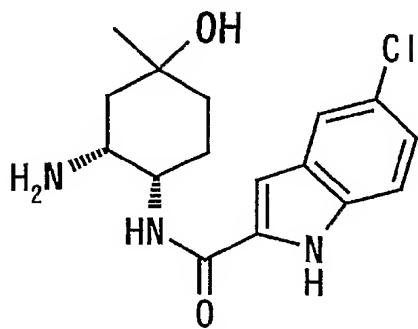
[参考例 127] (3R\*, 4S\*)-3, 4-ジアミノ-1-メチルシクロヘキサノール (立体異性体A)



参考例 126 で得た化合物 (立体異性体A) (780mg) のメタノール溶液 (100ml) に 10% パラジウム炭素 (350mg) を懸濁し、水素気流下 5 時間攪拌した。触媒を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。残さを塩化メチレン (100ml) に溶解し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去し、標題化合物 (立体異性体A) (190mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.22 (3H, s), 1.25-2.48 (1H, m), 2.62 (1H, b r. s), 2.78 (1H, b r. s).

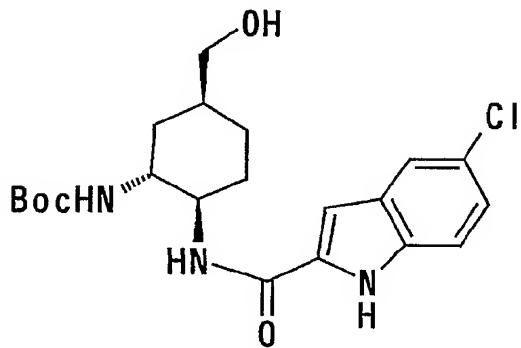
[参考例 128] N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシリル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド (立体異性体A) と N-[ (1R\*, 2S\*)-2-アミノ-5-ヒドロキシ-5-メチルシクロヘキシリル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド (立体異性体A) の混合物



参考例 5 9 と同様の方法で、参考例 1 2 7 で得た化合物（立体異性体 A）および 5-クロロインドール-2-カルボン酸から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 32 (3H, s), 1. 34-2. 29 (6H, m), 4. 42-4. 70 (4H, br), 7. 13 (2H, s), 7. 50 (2H, s), 8. 00 (1H, s), 11. 0 (1H, br).

[参考例 1 2 9] (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシリカルバミン酸 t e r t -ブチル エステル



1) 参考例 8 9 で得た (1R\*, 3S\*, 4S\*) 体から参考例 9 0 ~ 9 1 に記載の方法と同様にして (1R\*, 3S\*, 4S\*)-3-{(tert-ブトキシリカルボニル)アミノ}-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステルを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 22-1. 72 (6H, m), 2. 15-2. 28 (2H, m), 2. 41-2. 49 (1H, m), 2. 85 (1H, br s), 3. 62-3. 75 (1H, m), 3. 78-3. 92 (1H, m), 4. 12-4. 28 (2H, m), 4. 56-4. 63 (1H, m), 6. 88 (1H, br s), 7. 20 (1H, dd, J=8. 8 and 2. 0 Hz), 7. 33 (1H, d, J=8. 8 Hz), 7. 52-7. 57 (1H, m), 7. 59 (1H, d, J=2. 0 Hz), 9. 24 (1H, s).

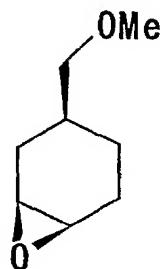
MS (ESI) m/z : 464 (M+H)<sup>+</sup>.

2) 上記の生成物 (735 mg) を塩化メチレン (10 ml) に溶解し、-78 °C にて水素化ジイソブチルアルミニウム 1 規定ヘキサン溶液 (5 ml) を加え、3 時間攪拌後、0 °C で 30 分間攪拌した。-78 °C にて飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール = 19 : 1）で精製し、標題化合物 (480 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.20-2.30 (7H, m), 3.60-3.86 (4H, m), 4.64 (1H, b r. s), 6.87 (1H, s), 7.20-7.48 (3H, m), 9.15 (1H, b r. s).

MS (ESI) m/z : 422 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 130] (1R\*, 3R\*, 6S\*)-3-(メトキシメチル) オキサビシクロ [4.1.0] ヘプタン



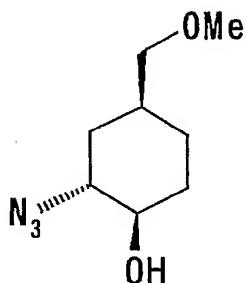
- 1) (1R\*, 4R\*, 5R\*)-4-ヨード-6-オキサビシクロ [3.2.1] オクタン-7-オン (2.8 g) をテトラヒドロフラン (27 ml) および水 (3 ml) の混合溶媒に溶解し、濃塩酸 (0.1 ml) を加え、1 時間加熱還流した。溶媒を減圧下留去し、(1R\*, 3R\*, 4R\*)-3-ヒドロキシ-4-ヨードシクロヘキサンカルボン酸 (3.23 g) を無色固体として得た。
- 2) 上記の反応で得られた生成物 (3.22 g) をテトラヒドロフラン (50 ml) に溶解し、氷冷下ボランージメチルスルフィド錯体 (2 モルテトラヒドロフラン溶液, 47 ml) を加え、室温にて 12 時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、

残さをイソプロパノール（10m1）に溶解し、室温にて1規定水酸化ナトリウム水溶液（12m1）を加え、12時間攪拌した。溶媒を5分の1程度に濃縮した後、水および塩化メチレンで希釈し、10分間攪拌した。有機層を分離し、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸 エチル エステル：ヘキサン=1:2）で精製し、（1R\*, 3R\*, 6S\*）-7-オキサビシクロ[4.1.0]ヘプト-3-イルメタノール（1.25g）を無色油状物として得た。

3) 上記2) の反応で得られた生成物（4.63g）をテトラヒドロフラン（50m1）に溶解し、-78°Cにてカリウムビス（トリメチルシリル）アミド（0.5規定トルエン溶液、80m1）を加え、同温にて10分間攪拌し後、ヨウ化メチル（2.93m1）を加えた。0°Cまで昇温後1時間攪拌し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで希釈した。有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸 エチル エステル：ヘキサン=1:4）で精製し、標題化合物（3.7g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.89-1.63 (5H, m), 1.80-2.05 (2H, m), 1.89-3.06 (4H, m), 3.16 (3H, s).

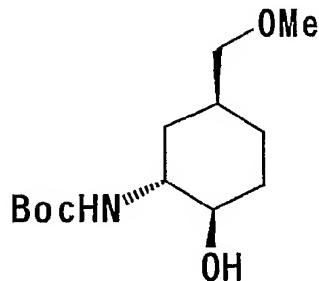
[参考例131] (1R\*, 2R\*, 4S\*)-2-アジド-4-(メトキシメチル)シクロヘキサンオール



参考例87と同様の方法で、参考例130で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.45–1.70 (5H, m), 1.77–1.95 (2H, m), 1.98–2.08 (1H, m), 3.30 (2H, d, J = 6.8 Hz), 3.35 (3H, s), 3.45–3.65 (2H, m).

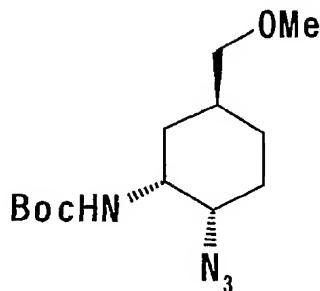
[参考例 132] (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-ヒドロキシ-5-(メトキシメチル)シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例 88 と同様の方法で、参考例 131 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.35–2.01 (16H, m), 3.05 (1H, b r. s), 3.32 (2H, d, J = 7.1 Hz), 3.34 (3H, s), 3.44–3.62 (2H, m), 4.59 (1H, b r. s).

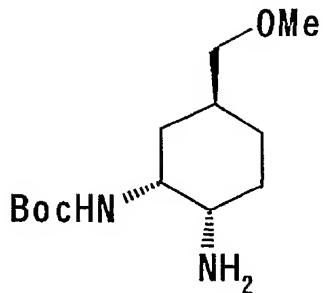
[参考例 133] (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-アジド-5-(メトキシメチル)シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例 89 と同様の方法で、参考例 132 で得た化合物から、そのメタンスルホン酸 エステルを経て標題化合物を得た。

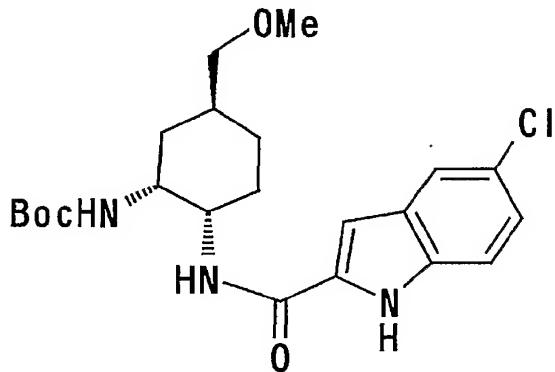
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.31–1.93 (16H, m), 3.27 (2H, d, J = 6.4 Hz), 3.32 (3H, s), 3.57–3.70 (1H, m), 3.67 (1H, b r. s), 3.95 (1H, b r. s).

[参考例 134] (1R\*, 2S\*, 5S\*) - 2-アミノ-5-(メトキシメチル) シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例 90 と同様の方法で、参考例 133 で得た化合物から標題化合物を得た。

[参考例 135] (1R\*, 2S\*, 5S\*) - 2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ} - 5-(メトキシメチル) シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル

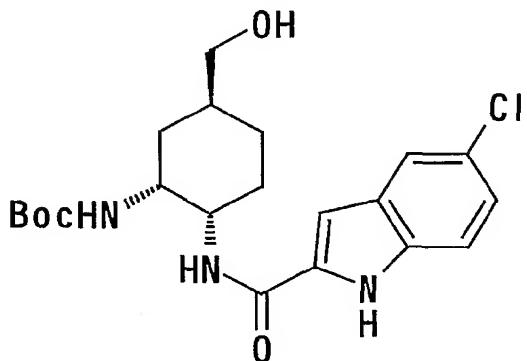


参考例 91 と同様な方法で、参考例 134 で得た化合物および 5-クロロインドール-2-カルボン酸から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 12-2. 31 (16H, m), 3. 14-3. 30 (2H, m), 3. 34 (3H, s), 3. 92 (1H, b r. s), 4. 13 (1H, b r. s), 4. 88 (1H, b r. s), 6. 82 (1H, s), 7. 21 (1H, b r. d, J=8. 8 Hz), 7. 33 (1H, d, J=8. 8 Hz), 7. 60 (1H, s), 8. 09 (1H, b r. s), 9. 42 (1H, b r. s).

MS (ESI)  $m/z$  : 436 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

[参考例 136] (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-{[5-クロロインドール-2-イル]カルボニル]アミノ}-5-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル

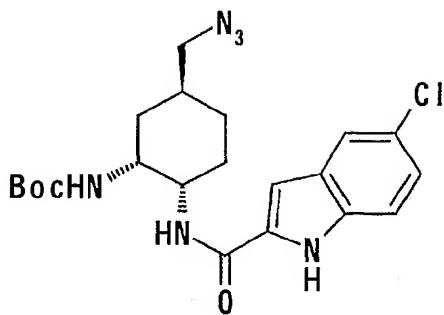


参考例 129 と同様の方法により、参考例 91 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.78-2.30 (16H, m), 3.41-3.59 (3H, m), 3.86-3.95 (1H, m), 4.12-4.20 (1H, m), 4.82-4.91 (1H, m), 6.81 (1H, s), 7.17-7.40 (2H, m), 7.60 (1H, s), 8.03 (1H, b.r. s), 9.18 (1H, b.r. s).

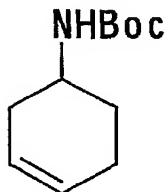
MS (ESI)  $m/z$  : 422 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

[参考例 137] (1R\*, 2S\*, 5S\*)-5-(アジドメチル)-2-{[5-クロロインドール-2-イル]カルボニル]アミノ}シクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例 8 0 と同様の方法で、参考例 1 3 6 で得た化合物から標題化合物を得た。

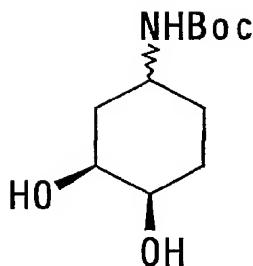
[参考例 1 3 8] 3-シクロヘキセン-1-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



3-シクロヘキセン-1-カルボン酸 (25.3 g) を tert-ブタノール (250 ml) に溶解し、トリエチルアミン (28 ml)、ジフェニルホスホリルアジド (43.0 ml) を加えて室温にて1時間、さらに90°Cにて2日間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン）で精製後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=20:1）で再精製して標題化合物 (24.9 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.45 (9H, s), 1.45-1.60 (1H, m), 1.80-1.90 (2H, m), 2.05-2.20 (2H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 3.78 (1H, br), 4.56 (1H, br), 5.55-5.65 (1H, m), 5.65-5.75 (1H, m).

[参考例 1 3 9] (3R\*, 4S\*)-3, 4-ジヒドロキシシクロヘキシリカルバミン酸 tert-ブチル エステル

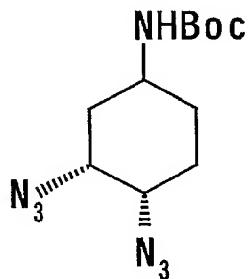


参考例 138 で得た化合物（1. 24 g）をアセトニトリル（15 ml）と水（5 ml）の混合溶媒に溶解し、N-メチルモルホリン N-オキシド（0. 90 g）、マイクロカプセル化 10% 四酸化オスミウム（1 g）を加えて約 80°C にて 1 日間攪拌した。不溶物を濾去後、濾液を溶媒を減圧濃縮して得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン：メタノール = 20 : 1）で精製して、標題化合物（1. 28 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 15 – 1. 30 (1/2 H, m), 1. 35 – 2. 00 (1.5 H, m), 2. 15 – 2. 30 (3/2 H, m), 2. 40 – 2. 60 (1 H, m), 3. 64 (1 H, b r), 3. 75 – 3. 90 (3/2 H, m), 4. 00 (1/2 H, b r).

MS (FAB) m/z : 232 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 140] (3R\*, 4S\*)-3, 4-ジアジドシクロヘキシルカルバミン酸 tert-ブチル エステル（立体異性体Aおよび立体異性体B）



参考例 80 と同様の方法で、参考例 139 で得た化合物から標題化合物（立体異性体Aおよび立体異性体B）を得た。

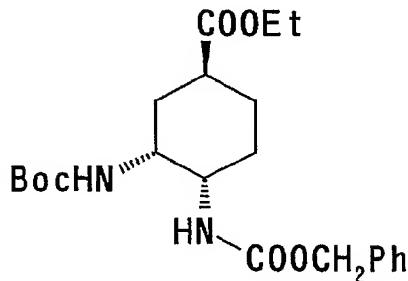
立体異性体A：

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 45 (9H, s), 1. 40 – 1. 55 (1H, m), 1. 55 – 1. 80 (3H, m), 1. 95 – 2. 15 (2H, m), 3. 53 (1H, m), 3. 59 (1H, br), 3. 80 (1H, m), 4. 70 (1H, br).

立体異性体B：

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 27 (1H, m), 1. 44 (9H, s), 1. 40 – 1. 55 (1H, m), 1. 80 – 2. 00 (2H, m), 2. 00 – 2. 15 (1H, m), 2. 21 (1H, m), 3. 48 (1H, m), 3. 77 (1H, br), 3. 89 (1H, br), 4. 34 (1H, br).

[参考例141] (1S, 3R, 4S)-4-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-3-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

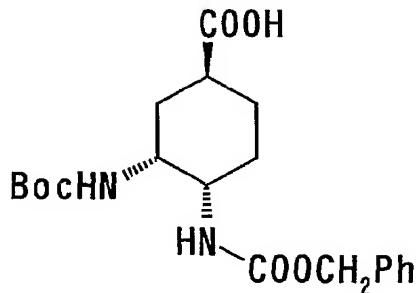


参考例96で得た化合物 (3. 10 g) をテトラヒドロフラン (50m1) に溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (50m1) を加えた。反応液に塩化ベンジルオキシカルボニル (1. 71m1) を氷冷下で滴下した後、室温で4日間攪拌した。反応液に酢酸 エチル エステル (200m1) と水 (200m1) を加え、分液操作を行った。有機層を無水硫酸ナトリウムにより乾燥した後、溶媒を減圧下留去した。析出した固体をろ取し、標題化合物 (3. 24 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 24 (3H, t, J = 7. 1 Hz), 1. 29 – 1. 44 (1H, m), 1. 44 (9H, s), 1. 51 – 1. 64 (1H,

m), 1. 72 – 2. 10 (4H, m), 2. 27 – 2. 43 (1H, m), 3. 60 – 3. 73 (1H, m), 4. 00 – 4. 18 (3H, m), 4. 62 (1H, b r. s), 5. 01 – 5. 13 (2H, m), 5. 26 (1H, b r. s), 7. 27 – 7. 38 (5H, m).

[参考例 142] (1S, 3R, 4S) – 4 – { [ (ベンジルオキシ) カルボニル] アミノ} – 3 – [ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸



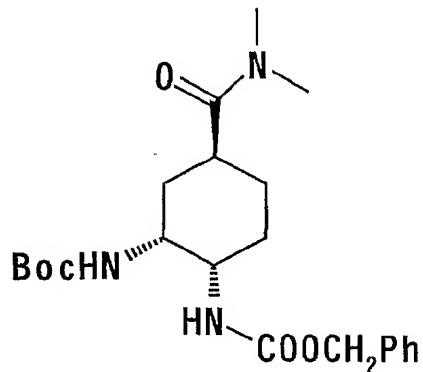
参考例 141 で得た化合物 (620 mg) をテトラヒドロフラン (20 ml) に溶解し、水酸化リチウム 1 水和物 (93 mg) の水溶液 (10 ml) を加えて室温で 16 時間攪拌した。反応液に水酸化リチウム 1 水和物 (217 mg) を追加し室温で 2 時間攪拌した後、1 規定塩酸水溶液を加えて中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、標題化合物 (600 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 22 – 2. 20 (6H, m), 1. 44 (9H, s), 2. 45 (1H, b r. s), 3. 60 – 3. 80 (1H, b r), 4. 09 (1H, b r. s), 4. 66 (1H, b r. s), 5. 00 – 5. 20 (2H, m), 5. 26 (1H, b r. s), 7. 20 – 7. 40 (5H, m).

MS (ESI) m/z : 393 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 143] (1S, 2R, 4S) – 2 – [ (tert-ブトキシカルボニ

ル) アミノ] - 4 - [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシリカルバミン酸 ベンジル エステル

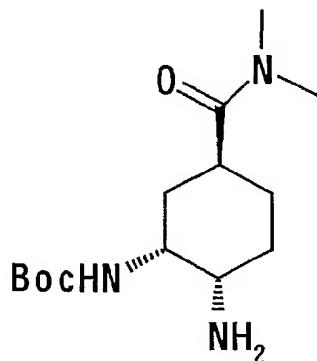


参考例 142 で得た化合物 (600 mg) とジメチルアミン 塩酸塩 (240 mg) を塩化メチレン (50 ml) に懸濁した後、適量のテトラヒドロフランを加えて溶液とした。この溶液にトリエチルアミン (0.41 ml)、1-(3-ジメチルアミノプロピル) - 3-エチルカルボジイミド 塩酸塩 (422 mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 1 水和物 (338 mg) を加えて室温で 1 時間攪拌した。反応液にジメチルアミン 塩酸塩 (480 mg) とトリエチルアミン (0.82 ml) を追加し、室温で更に 18 時間攪拌した。反応液を水に注ぎ込み、有機層を分離し、1 規定塩酸、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール : 塩化メチレン = 3 : 47 → 2 : 23) で精製し標題化合物 (620 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.20 - 1.50 (2H, m), 1.44 (9H, s), 1.50 - 2.10 (4H, m), 2.60 (1H, b r. t, J = 11.6 Hz), 2.93 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.70 (1H, b r. s), 4.14 (1H, b r. s), 4.65 (1H, b r. s), 5.00 - 5.30 (3H, m), 7.26 - 7.40 (5H, m).

MS (ESI) m/z = 420 (M+H)<sup>+</sup>.

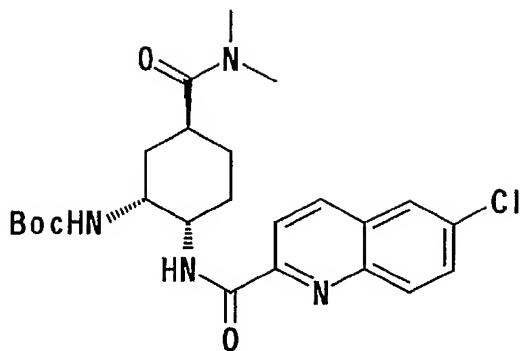
[参考例 144] (1R, 2S, 5S) - 2 - アミノ - 5 - [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシリカルバミン酸 tert - ブチル エステル



参考例 143 で得た化合物 (190 g) のメタノール (800 ml) 溶液に 10 % パラジウム炭素 (57 g) を加え、水素 7 気圧下で 3 時間攪拌した。触媒をろ去した後、ろ液を減圧下に濃縮した。残渣にトルエンを加えて減圧濃縮した後、ヘキサン (2500 ml) を加えて固化し、ろ取、乾燥して標題化合物 (121 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 20 - 1. 77 (6H, m), 1. 45 (9H, s), 2. 20 - 2. 35 (1H, br), 2. 63 - 2. 74 (1H, m), 2. 92 (3H, s), 3. 02 (3H, s), 3. 02 - 3. 11 (2H, m), 3. 74 - 3. 82 (1H, m), 4. 88 - 5. 00 (1H, br)  
MS (ESI) m/z : 286 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 145] (1R, 2S, 5S) - 2 - { [ (6 - クロロキノリン - 2 - イル) カルボニル] アミノ} - 5 - [ (ジメチルアミノ) カルボニル] シクロヘキシリカルバミン酸 tert - ブチル エステル

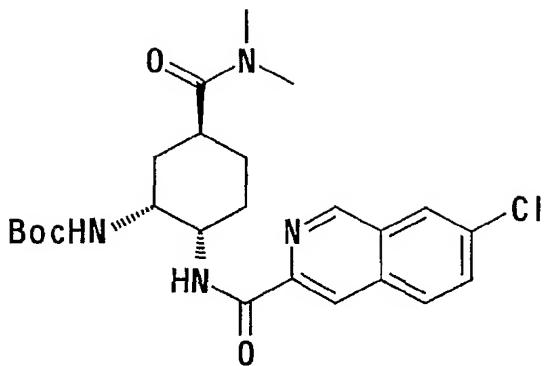


参考例 9 1 と同様の方法で参考例 1 4 4 で得た化合物および参考例 5 4 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 41 (9H, br), 1. 50 – 1. 70 (1H, m), 1. 75 – 1. 95 (2H, m), 1. 95 – 2. 25 (3H, m), 2. 65 – 2. 80 (1H, m), 2. 96 (3H, s), 3. 07 (3H, s), 4. 15 – 4. 30 (1H, m), 4. 30 – 4. 40 (1H, m), 4. 95 (1H, br), 7. 66 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 84 (1H, s), 8. 00 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 8. 19 (1H, d, J = 8. 6 Hz), 8. 30 (1H, d, J = 8. 6 Hz).

MS (FAB) m/z : 475 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 1 4 6] (1R, 2S, 5S)-2-{[(7-クロロキノリン-3-イル)カルボニル]アミノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシリカルバミン酸 t e r t -ブチル エステル

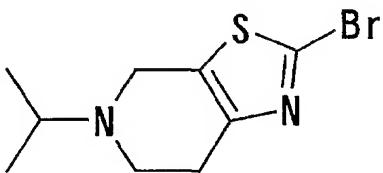


参考例 9 1 と同様の方法で参考例 1 4 4 で得た化合物および参考例 5 7 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 30 – 1. 65 (10H, b r), 1. 75 – 1. 90 (2H, m), 1. 90 – 2. 25 (3H, m), 2. 65 – 2. 90 (1H, b r), 2. 96 (3H, s), 3. 08 (3H, s), 4. 20 – 4. 30 (1H, m), 4. 30 – 4. 40 (1H, m), 4. 93 (1H, b r), 7. 68 (1H, m), 7. 90 (1H, b r), 7. 99 (1H, s), 8. 35 – 8. 70 (2H, m), 9. 01 (1H, b r).

MS (FAB) m/z : 475 (M+H)<sup>+</sup>.

[参考例 1 4 7] 2-ブロモ-5-イソプロピル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン

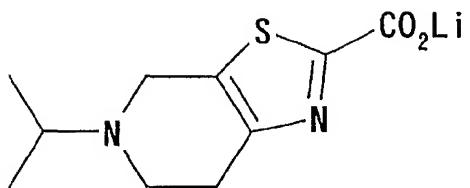


参考例 9 と同様にして、参考例 8 で得た化合物から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 13 (6H, d, J = 6. 5 Hz), 2. 86 (4H, s), 2. 89 – 3. 00 (1H, m), 3. 70 (2H, s).

[参考例 1 4 8] 5-イソプロピル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [

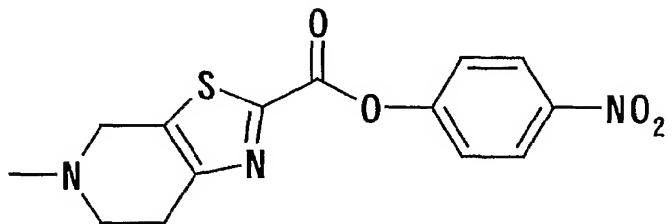
## 5, 4-c] ピリジン-2-カルボン酸 リチウム塩



参考例 10 と同様にして、参考例 147 で得た化合物から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.05 (6H, d, J = 6.4 Hz), 2.68-2.70 (2H, m), 2.75-2.77 (2H, m), 2.87-2.93 (1H, m), 3.66 (2H, s).

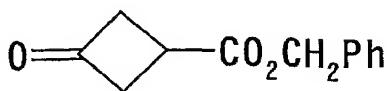
[参考例 149] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-カルボン酸 4-ニトロフェニル エステル



参考例 52 と同様にして、参考例 10 で得た化合物と p-ニトロフェノールから標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.55 (3H, s), 2.88 (2H, t, J = 5.7 Hz), 3.06-3.12 (2H, m), 3.80 (2H, s), 7.46 (2H, d, J = 9.3 Hz), 8.32 (2H, d, J = 9.3 Hz). MS (ESI) m/z : 320 (M+H<sup>+</sup>).

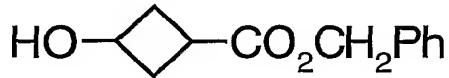
[参考例 150] 3-オキソシクロブタンカルボン酸 ベンジル エステル



3-オキソシクロブタンカルボン酸 (J. Org. Chem., 53巻, 3841-3843頁, 1981年) (995mg) のテトラヒドロフラン (5.0mL) 溶液に、トリエチルアミン (2.0mL) および臭化ベンジル (1.2mL) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を酢酸 エチル エステルで希釈し、1規定塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順に洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル:ヘキサン=1:6) にて精製し、標題化合物 (886mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.22-3.33 (3H, m), 3.37-3.48 (2H, m), 5.19 (2H, s), 7.31-7.42 (5H, m).  
MS (FAB) m/z: 205 (M+H<sup>+</sup>).

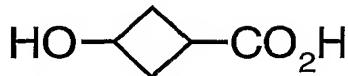
[参考例151] 3-ヒドロキシシクロブタンカルボン酸 ベンジル エステル



参考例150で得た化合物 (781mg) のテトラヒドロフラン (10mL)、メタノール (0.5mL) 混合溶液に、0°Cにて水素化ホウ素ナトリウム (76mg) を加え、同温度で30分間攪拌した。反応液を酢酸 エチル エステルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順に洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル:ヘキサン=1:2) にて精製し、標題化合物 (770mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.13-2.27 (3H, m), 2.55-2.71 (3H, m), 4.14-4.23 (1H, m), 5.12 (2H, s), 7.28-7.39 (5H, m).  
MS (FAB) m/z: 207 (M+H<sup>+</sup>).

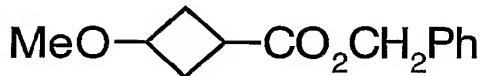
[参考例 152] 3-ヒドロキシシクロブタンカルボン酸



参考例 151 で得た化合物 (706 mg) のエタノール (10 ml) 溶液に、10% パラジウム炭素 (108 mg) を加え室温で水素雰囲気下 2 時間攪拌した。触媒をセライトを用いてろ過後、ろ液を減圧濃縮し、標題化合物 (399 mg)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ : 2.00-2.21 (2H, m), 2.41-2.61 (3H, m), 4.01-4.13 (1H, m).

[参考例 153] 3-メトキシシクロブタンカルボン酸 ベンジル エステル

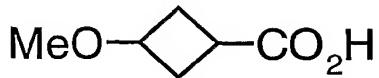


参考例 151 で得た化合物 (317 mg) の N, N-ジメチルホルムアミド (3.0 ml) 溶液に、ヨウ化メチル (194 μl)、酸化銀 (237 mg) を加え 45°C で 1 時間攪拌した。反応液にヨウ化メチル (194 μl)、酸化銀 (226 mg) をさらに加え 45°C で 16 時間攪拌した。触媒をろ去後、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチルエステル:ヘキサン = 1:10) にて精製し、標題化合物 (152 mg)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.14-2.24 (2H, m), 2.44-2.54 (2H, m), 2.59-2.72 (1H, m), 3.21 (3H, s), 3.73-3.81 (1H, m), 5.11 (2H, s), 7.22-7.39 (5H, m).

MS (ESI) m/z : 221 (M+H<sup>+</sup>).

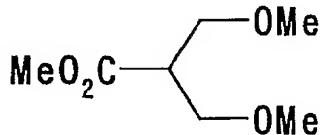
[参考例 154] 3-メトキシシクロブタンカルボン酸



参考例 152 と同様にして、参考例 153 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.17-2.27 (2H, m), 2.48-2.58 (2H, m), 2.62-2.73 (1H, m), 3.25 (3H, s), 3.76-3.86 (1H, m), 8.60-9.30 (1H, br).

[参考例 155] 3-メトキシ-2-(メトキシメチル)プロピオン酸 メチルエステル



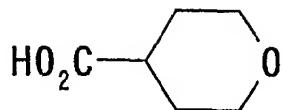
2-(ブロモメチル)アクリル酸 メチル エステル (1.0m1) のメタノール (10m1) 溶液に、ナトリウム メトキシド (1.21g) を加え 26 時間加熱還流した。反応液を冷却後ジエチルエーテルで希釈、沈殿物をろ別し、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル エステル : ヘキサン = 1 : 4) にて精製し、標題化合物 (726mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.90-2.96 (1H, m), 3.34 (6H, s), 3.57 (2H, dd, J = 9.3, 5.9 Hz), 3.64 (2H, dd, J = 9.3, 6.6 Hz), 3.73 (3H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 172.71, 70.31, 59.91, 46.49.

MS (ESI) m/z : 163 (M+H<sup>+</sup>).

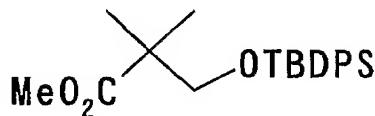
[参考例 156] テトラヒドロ-2H-ピラン-4-カルボン酸



テトラヒドロ-4H-ピラン-4, 4-ジカルボン酸 ジメチル エステル（4. 04 g）に20% 塩酸（20 ml）を加え、19時間加熱還流した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をヘキサンで固化後、得られた固体をろ取、洗浄し標題化合物（2. 63 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 75 – 1. 95 (4H, m), 2. 55 – 2. 65 (1H, m), 3. 40 – 3. 52 (2H, m), 3. 93 – 4. 05 (2H, m).

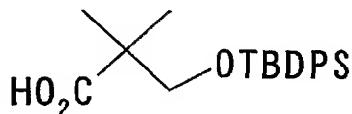
[参考例 157] 3-{[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}-2, 2-ジメチルプロピオン酸 メチル エステル



参考例 41 と同様にして、2, 2-ジメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸 メチル エステルから標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 03 (9H, s), 1. 20 (6H, s), 3. 64 – 3. 68 (5H, m), 7. 38 – 7. 44 (6H, m), 7. 63 – 7. 65 (4H, m).

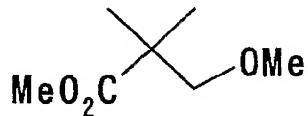
[参考例 158] 3-{[tert-butyl(diphenyl)silyl]oxy}-2, 2-ジメチルプロピオン酸



カリウム *t e r t*-ブトキシド (5. 32 g) とジエチルエーテル (100 ml) からなる懸濁液に氷冷下、水 (0. 24 ml) を加え 5 分間攪拌した。これに参考例 157 で得た化合物 (2. 22 g) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に水を加え、1 規定塩酸水溶液で酸性とし、ジエチルエーテルで 3 回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 6) にて精製し、標題化合物 (735 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 04 (9H, d, J = 0. 7 Hz), 1. 22 (6H, s), 3. 65 (2H, s), 7. 36 – 7. 45 (6H, m), 7. 64 – 7. 66 (4H, m).

[参考例 159] 3-メトキシ-2, 2-ジメチルプロピオン酸 メチル エステル



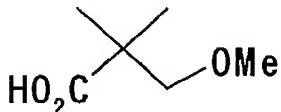
オイル懸濁の 60 % 水素化ナトリウム (8. 32 g) 、テトラヒドロフラン (100 ml) からなる懸濁液に氷冷下、3-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルプロピオン酸 メチル エステル (25. 0 g) のテトラヒドロフラン (300 ml) 溶液を滴下し、60 °C で 1 時間攪拌した。この反応液にヨウ化メチル (53. 7 g) を加え、室温でさらに 2 時間攪拌した。水を注意深く加え、塩化メチレンで 2 回抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧下、留去した。得られた油状物を蒸留し、標題化合物 (12. 8 g) を得た。

沸点 : 140 – 142 °C (常圧) .

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 19 (6H, d, J = 1. 0 Hz), 3. 33 (3H, d, J = 1. 0 Hz), 3. 38 (2H, d, J = 1. 0 Hz), 3.

6.9 (3 H, d, J = 1.0 Hz).

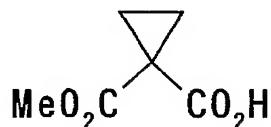
[参考例 160] 3-メトキシ-2,2-ジメチルプロピオン酸



参考例 159 で得た化合物を参考例 158 と同様に処理して、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.22 (6 H, d, J = 0.7 Hz), 3.38 (3 H, d, J = 0.7 Hz), 3.40 (2 H, d, J = 0.7 Hz).

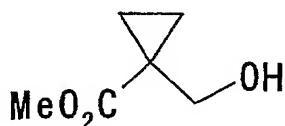
[参考例 161] 1-(メトキシカルボニル) シクロプロパンカルボン酸



1, 1-シクロプロパンジカルボン酸 メチル エステル (25 g) をメタノール (250 ml) に溶解し氷冷した。次いで、1規定水酸化ナトリウム水溶液 (158 ml) を滴下し室温に戻し一晩攪拌した。メタノールを留去した後、クロロホルムにて洗浄、水層を氷冷し濃塩酸水にて pH 2 にし酢酸 エチル エステルにて抽出、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧下、留去し標題化合物 (16.8 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.76 - 1.80 (2 H, m), 1.82 - 1.88 (2 H, m), 3.79 (3 H, s), 12.73 (1 H, br).

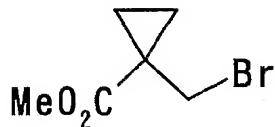
[参考例 162] 1-(ヒドロキシメチル) シクロプロパンカルボン酸 メチル エステル



参考例 161 で得た化合物 (9.0 g) およびトリエチルアミン (9.7 ml) をテトラヒドロフラン (180 ml) に溶解し -10°C に冷却し、クロロギ酸イソブチル (9.1 ml) を滴下して 1 時間攪拌した。一方、水素化ホウ素ナトリウム (7.1 g) をテトラヒドロフラン (100 ml) - 水 (25 ml) に溶解し、氷冷した。先の溶液を不溶物をろ去しながら滴下し同温にて 1 時間攪拌した。冷 10% クエン酸水溶液に反応液を注ぎ、酢酸 エチル エステルにて抽出、飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧下、留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 9 ~ 2 : 1) にて精製し標題化合物 (4.25 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.87 - 0.93 (2H, m), 1.28 - 1.30 (2H, m), 3.63 (2H, s), 3.70 (3H, s).

[参考例 163] 1-(ブロモメチル) シクロプロパンカルボン酸 メチル エステル

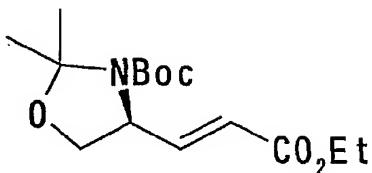


参考例 162 で得た化合物 (4.20 g) の塩化メチレン溶液 (168 ml) へ窒素雰囲気下に、室温にてトリフェニルホスフィン (10 g) および四臭化炭素 (16 g) を加え、2 分間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧下、留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 19) にて精製し標題化合物 (2.15 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.00 - 1.05 (2H, m), 1.52 - 1.59 (2H, m), 3.61 (2H, s), 3.73 (3H, s).

[参考例 164] (4S)-4-[ (E)-3-エトキシ-3-オキソ-1-ブロペニル] -2, 2-ジメチル-1, 3-オキサゾリジン-3-カルボン酸 t

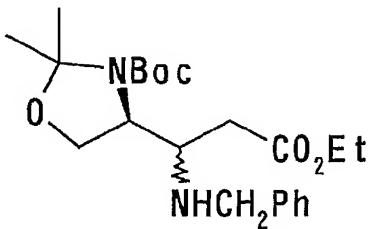
## e r t - ブチル エステル



(4 R) - 4 - ホルミル - 2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾリジン - 3 - カルボン酸 tert - ブチル エステル (11.7 g) 、 (カルボエトキシメチレン) トリフェニルホスホラン (20.7 g) およびトルエン (100 ml) からなる混合溶液を 100 °C で 18 時間加熱攪拌した。反応液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸 エチル エステル = 8 : 1) にて精製し、標題化合物 (17 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.29 (3H, t, J = 6.6 Hz) , 1.43 - 1.56 (15H, m) , 3.80 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz) , 4.09 (1H, dd, J = 9.0, 6.6 Hz) , 4.11 - 4.23 (2H, m) , 4.30 - 4.61 (1H, m) , 5.83 - 6.02 (1H, m) , 6.74 - 6.89 (1H, m) .

[参考例 165] (4 S) - 4 - [1 - (ベンジルアミノ) - 3 - エトキシ - 3 - オキソプロピル] - 2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾリジン - 3 - カルボン酸 tert - ブチル エステル

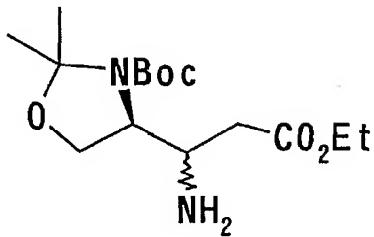


参考例 164 で得た化合物 (22.2 g) 、ベンジルアミン (16 g) およびエタノール (100 ml) からなる混合溶液を 2 日間加熱還流した。反応液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸 エ

チル エステル=8:1)にて精製し、標題化合物(26g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.25(3H, t, J=6.6Hz), 1.42-1.63(15H, m), 2.24-2.33(0.5H, m), 2.40-2.50(1H, m), 2.63-2.74(0.5H, m), 3.41-3.52(1H, m), 3.67-3.80(1H, m), 3.83(2H, s), 3.89-4.00(1H, m), 4.03-4.22(4H, m), 7.23-7.45(5H, m).

[参考例166] (4S)-4-(1-アミノ-3-エトキシ-3-オキソプロピル)-2,2-ジメチル-1,3-オキサゾリジン-3-カルボン酸 tert-ブチル エステル

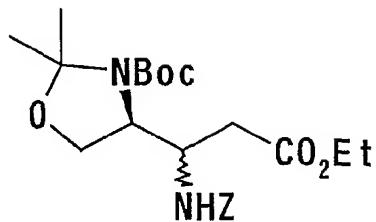


参考例165で得た化合物(13.6g)のエタノール(200mL)溶液に、10%パラジウム炭素(10g)を加え、水素雰囲気下2日間攪拌した。セライトパッドを通じて不溶物をろ去、ろ液を減圧下濃縮し、標題化合物(10.5g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.19(1.5H, t, J=6.6Hz), 1.20(1.5H, t, J=6.6Hz), 1.32-1.50(15H, m), 2.63-2.81(2H, m), 3.22-3.34(2H, m), 3.93(1H, dd, J=10.0, 6.8Hz), 4.08(2H, q, J=6.6Hz), 4.20-4.30(1H, m).

[参考例167] (4S)-4-(1-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-3-エトキシ-3-オキソプロピル)-2,2-ジメチル-1,3-オ

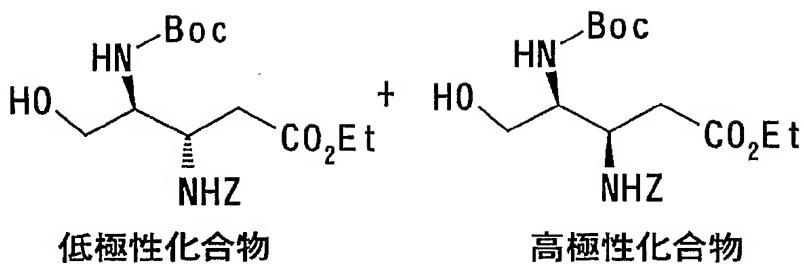
## キサゾリジン-3-カルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例 166 で得た化合物 (3.0 g) を 9 % 炭酸水素ナトリウム水溶液 (5.6 ml) に懸濁させ、氷冷下 N-（ベンジルオキシカルボニルオキシ）コハク酸イミド (2.3 g) のジオキサン (1.2 ml) 溶液を滴下し加え、徐々に室温に戻しながら 3 時間攪拌した。反応液を酢酸 エチル エステルで希釈し、水、10 % クエン酸水溶液、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム) にて精製し、標題化合物 (3.8 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.23 (3H, t,  $J = 6.6\text{ Hz}$ ) , 1.48 (9H, s) , 1.56 (6H, s) , 2.40 – 2.51 (2H, m) , 2.63 – 2.70 (2H, m) , 3.92 – 4.04 (1H, m) , 4.06 – 4.10 (2H, m) , 4.14 – 4.22 (1H, m) , 5.09 (2H, s) , 7.30 – 7.43 (5H, m) .

[参考例 168] (3S, 4S)-3-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-4-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-ヒドロキシ吉草酸 エチル エステル (低極性化合物) および (3R, 4S)-3-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-4-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-ヒドロキシ吉草酸 エチル エステル (高極性化合物)



参考例 167 で得た化合物（30 g）の塩化メチレン（100 ml）溶液に、氷冷下トリフルオロ酢酸（100 ml）を滴下し加え、徐々に室温に戻しながら3時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣を塩化メチレン（100 ml）に溶解した。本溶液に、氷冷下トリエチルアミン（20 ml）および二炭酸ジ-tert-ブチル（19 g）の塩化メチレン（100 ml）溶液を順次滴下し、徐々に室温に戻しながら4時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=2:1）にて精製し、標題の低極性化合物（7.6 g）および標題の高極性化合物（10 g）を得た。

### 低極性化合物：

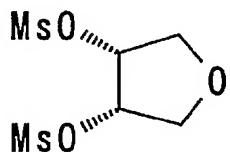
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.24 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.42 (9H, s), 2.63 (2H, d, J=4.4 Hz), 3.30-3.41 (1H, m), 3.50 (1H, t, J=9.7 Hz), 3.65 (1H, t, J=9.7 Hz), 3.75 (1H, d, J=11.7 Hz), 3.90-4.00 (1H, m), 4.03-4.23 (2H, m), 5.12 (2H, s), 5.13-5.25 (1H, m), 5.79-6.02 (1H, m), 7.32-7.41 (5H, m).

### 高极性化合物：

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.22 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.41 (9H, s), 2.50-2.70 (2H, m), 3.20-3.31 (1H, m), 3.43-3.51 (1H, m), 3.56-3.70 (1H, m), 3.

7.4 – 3.78 (1 H, m), 4.00 – 4.19 (2 H, m), 4.23 – 4.30 (1 H, m), 4.78 – 4.89 (1 H, m), 5.10 (2 H, s), 5.56 – 5.67 (1 H, m), 7.31 – 7.40 (5 H, m).

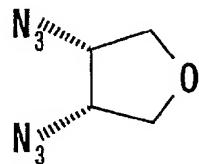
[参考例169] メタンスルホン酸 (3R, 4S) – 4 – [(メチルスルホニル) オキシ] テトラヒドロ – 3 – フラニル エステル



1, 4 – アンヒドロエリトリトール (5.0 g) の塩化メチレン (50 mL) 溶液に、氷冷下トリエチルアミン (12.0 mL) および塩化メタンスルホニル (3.6 mL) を順次滴下し加え、氷冷下 10 分間攪拌した。反応液を塩化メチレンで希釈し、10% 塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、標題化合物 (9.2 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.15 (6 H, s), 3.99 (2 H, dd, J = 11.2, 2.5 Hz), 4.16 (2 H, dd, J = 11.2, 4.6 Hz), 5.10 – 5.20 (2 H, m).

[参考例170] (3R, 4S) – 3, 4 – ジアジドテトラヒドロフラン

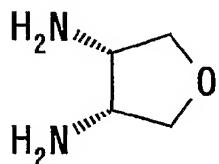


参考例169で得た化合物 (9.2 g) を N, N – ジメチルホルムアミド (50 mL) に溶解し、アジ化ナトリウム (18 g) を加え、100°C にて 18 時間

加熱攪拌した。反応液を酢酸エチルエステルで希釈し、水および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、標題化合物（3. 8 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3. 83 (2H, dd, J = 8. 6, 2. 0 Hz), 3. 96 – 4. 12 (4H, m).

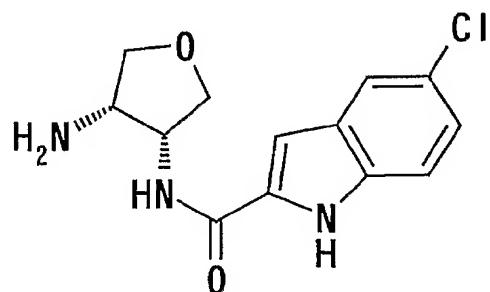
[参考例 171] (3R, 4S)-テトラヒドロ-3, 4-フランジアミン 2 塩酸塩



参考例 170 で得た化合物（3. 8 g）をエタノール（50 ml）に溶解し、10% パラジウム炭素（1. 0 g）を加え、水素雰囲気下 18 時間攪拌した。セライトパッドを通じて不溶物をろ去し、ろ液を減圧下濃縮した。得られた残渣に 1 規定塩酸エタノール溶液を加え塩酸塩とした後、エタノールとジエチルエーテルの混合溶媒から再結晶し、標題化合物（2. 0 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3. 90 (2H, dd, J = 9. 0, 3. 7 Hz), 4. 01 – 4. 13 (4H, m), 8. 84 (6H, s).

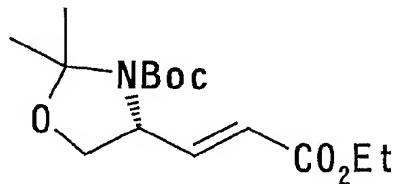
[参考例 172] N-[ (3R\*, 4S\*) -4-アミノテトラヒドロ-3-フラン]-5-クロロインドール-2-カルボキサミド



参考例 171 で得た化合物 (0.5 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (10 mL) 溶液に、室温で 5-クロロインドール-2-カルボン酸 (0.29 g)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (0.2 g)、および 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩 (0.6 g) を順次加え、50°C にて 1 日間加熱攪拌した。反応液を濃縮し、得られた残渣をクロロホルム：メタノール (9 : 1) からなる混合溶媒で希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム：メタノール = 95 : 5) にて精製し、標題化合物 (0.2 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.80 – 1.92 (1H, m), 3.62 (1H, dd, J = 9.3, 4.2 Hz), 3.68 – 3.80 (2H, m), 4.06 (1H, dd, J = 9.3, 5.6 Hz), 4.21 (1H, dd, J = 9.3, 6.8 Hz), 4.36 – 4.52 (2H, m), 6.87 (1H, s), 7.24 (1H, dd, J = 8.8, 2.0 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.44 – 7.56 (1H, m), 7.62 (1H, d, J = 2.0 Hz), 9.41 (1H, s).

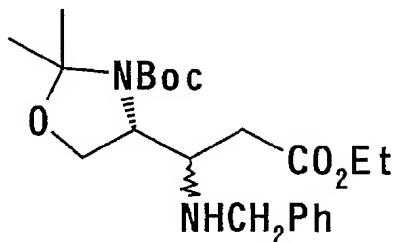
[参考例 173] (4R)-4-[ (E)-3-エトキシ-3-オキソ-1-プロペニル]-2,2-ジメチル-1,3-オキサゾリジン-3-カルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例 164 と同様にして、(4S)-4-ホルミル-2,2-ジメチル-1,3-オキサゾリジン-3-カルボン酸 tert-ブチル エステルから標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.29 (3H, t, J=6.6Hz), 1.40-1.60 (15H, m), 3.80 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 4.09 (1H, dd, J=9.0, 6.6Hz), 4.11-4.21 (2H, m), 4.32-4.64 (1H, m), 5.78-6.01 (1H, m), 6.67-6.89 (1H, m).

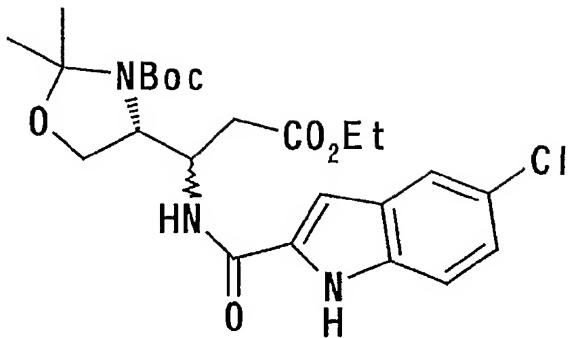
[参考例174] (4R)-4-[1-(ベンジルアミノ)-3-エトキシ-3-オキソプロピル]-2,2-ジメチル-1,3-オキサゾリジン-3-カルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例165と同様にして、参考例173で得た化合物から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.25 (3H, t, J=6.6Hz), 1.40-1.61 (15H, m), 2.21-2.32 (0.5H, m), 2.40-2.51 (1H, m), 2.61-2.72 (0.5H, m), 3.43-3.50 (1H, m), 3.67-3.80 (1H, m), 3.83 (2H, s), 3.90-4.03 (1H, m), 4.04-4.22 (4H, m), 7.20-7.40 (5H, m).

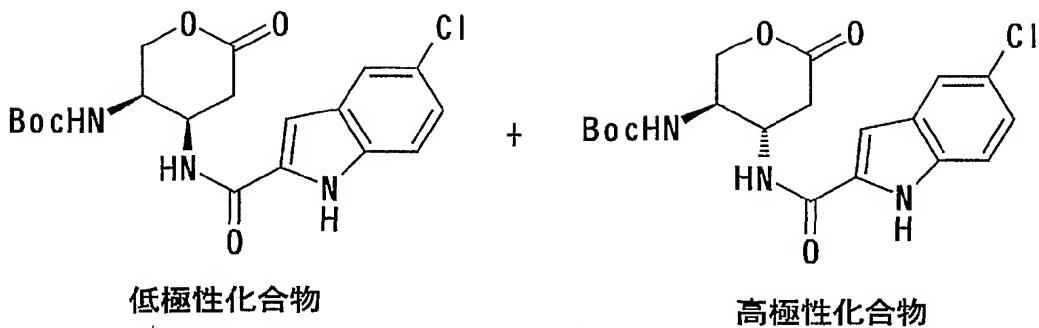
[参考例175] (4R)-4-(1-[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)-3-エトキシ-3-オキソプロピル)-2,2-ジメチル-1,3-オキサゾリジン-3-カルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例 166 と同様にして、参考例 174 で得た化合物を接触還元してベンジル基を除去した後、参考例 172 と同様にして、5-クロロインドール-2-カルボン酸と縮合することにより、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.23 (1.5H, t, J = 6.6 Hz), 1.25 (1.5H, t, J = 6.6 Hz), 1.50 (4.5H, s), 1.54 (4.5H, s), 1.62 (6H, s), 2.50–2.70 (1.5H, m), 2.86 (0.5H, dd, J = 16.4, 5.5 Hz), 3.80–3.90 (0.5H, m), 4.00–4.31 (5H, m), 4.41–4.67 (0.5H, m), 6.85 (0.5H, s), 6.87 (0.5H, s), 7.10–7.20 (1H, m), 7.34 (0.5H, d, J = 8.8 Hz), 7.38 (0.5H, d, J = 8.8 Hz), 7.57 (0.5H, s), 7.63 (0.5H, s), 7.88 (0.5H, d, J = 7.6 Hz), 8.54 (0.5H, d, J = 7.6 Hz), 9.40 (0.5H, s), 9.54 (0.5H, s).

[参考例 176] (3R, 4R)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-6-オキソテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル(低極性化合物) および (3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-6-オキソテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル(高極性化合物)



参考例 175 で得た化合物 (1.0 g) のエタノール (20 ml) 溶液に、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (4.0 ml) を加え、4 時間攪拌した。反応液に クエン酸を加え pH 4.0 に調整し、酢酸 エチル エステルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をメタノール (50 ml) に溶解し、トルエンスルホン酸 1 水和物 (0.1 g) を加え 18 時間攪拌した。反応液を酢酸 エチル エステルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 99 : 1) にて精製し、標題の低極性化合物 (0.3 g) および高極性化合物 (0.3 g) を得た。

### 低極性化合物：

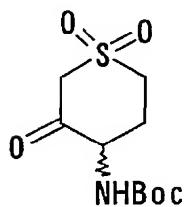
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.45 (9H, s), 2.70 (1H, dd, J = 16.5, 4.9 Hz), 2.85 (1H, dd, J = 16.5, 4.6 Hz), 3.50–3.61 (1H, m), 3.71–3.81 (2H, m), 4.30–4.40 (1H, m), 5.30 (1H, d, J = 9.5 Hz), 6.89 (1H, s), 7.23 (1H, dd, J = 8.8, 2.0 Hz), 7.38 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.93 (1H, d, J = 9.5 Hz), 9.30 (1H, s).

高極性化合物：

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.39 (9H, s), 2.75 (1H, dd,

$J = 16.5, 4.9\text{ Hz}$ ), 2.82 (1H, dd,  $J = 16.5, 4.6\text{ Hz}$ ), 3.41–3.52 (2H, m), 3.71–3.82 (1H, m), 3.85–3.94 (1H, m), 5.03 (1H, d,  $J = 9.3\text{ Hz}$ ), 6.99 (1H, s), 7.22–7.31 (1H, m), 7.34 (1H, d,  $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 7.61 (1H, d,  $J = 2.0\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, d,  $J = 9.3\text{ Hz}$ ), 9.28 (1H, s).

[参考例 177] 1, 1, 3, -トリオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル

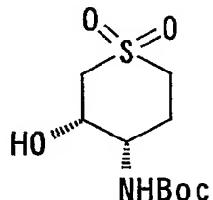


$\text{N-tert-butyl-4-(tert-butylcarbamoyl)cyclohexanethione}$  (60.2 g) のテトラヒドロフラン (900 mL) 溶液を  $-78^\circ\text{C}$  に冷却し、0.5 モルカリウムビス (トリメチルシリル) アミド (トルエン溶液、900 mL) を滴下後、 $-78^\circ\text{C}$  で 2 時間、室温で 4 時間半攪拌した。1 モル塩化アンモニウム水溶液を加え、攪拌した。反応液を分離後、有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、生じた固体をろ取することにより、標題化合物 (12.4 g) を得た。先に分離した水層を酢酸 エチル エステルで 2 回抽出し、有機層を合わせ、水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。さらに、洗浄に使った水層を合わせ、再度酢酸 エチル エステルで抽出、飽和食塩水で洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。酢酸 エチル エステル抽出液を合わせ、乾燥後減圧下に濃縮して、標題化合物 (27.7 g) を得た (標題化合物の全量: 40.1 g)。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.45 (9H, s), 1.85–1.96 (1H, m), 2.76–2.78 (1H, m), 3.34–3.46 (2H, m),

4. 05 (1H, dd,  $J = 13.5, 3.7\text{ Hz}$ ) , 4.14 (1H, d,  $J = 13.5\text{ Hz}$ ) , 4.38 - 4.44 (1H, m) , 5.46 (1H, br) .  
 MS (ESI)  $m/z : 262$  ( $M-H^-$ ) .

[参考例 178] ( $3R^*, 4R^*$ ) -3-ヒドロキシ-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル

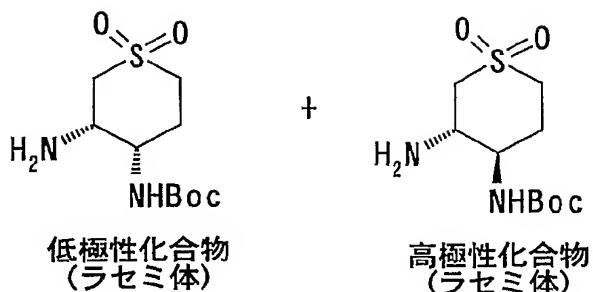


参考例 177 で得た化合物 (10.1g) のメタノール (200mL) 懸濁液に水素化ホウ素ナトリウム (2.17g) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮した。残渣に酢酸 エチル エステルと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、分離後、水層を酢酸 エチル エステルで 2 回抽出した。有機層を合わせ、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより、標題化合物 (9.96g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta : 1.44$  (9H, s) , 2.21 - 2.36 (2H, m) , 3.03 - 3.17 (2H, m) , 3.26 - 3.28 (2H, m) , 3.77 - 3.80 (2H, m) , 4.26 - 4.28 (1H, m) , 5.05 - 5.07 (1H, m) .

MS (ESI)  $m/z : 264$  [ ( $M-H^-$ ) ] .

[参考例 179] ( $3R^*, 4R^*$ ) -3-アミノ-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル (低極性化合物) および ( $3R^*, 4S^*$ ) -3-アミノ-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル (高極性化合物)



参考例 178 で得た化合物 (9. 66 g) とトリフェニルホスフィン (10. 5 g) のテトラヒドロフラン (150 ml) 溶液にアゾジカルボン酸ジエチル (6. 96 g) を加え、室温で4時間半攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、残渣にジエチルエーテルを加え、生じた固体をろ取した。ろ取した固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸 エチル エステル = 7 : 3) にて精製し、1, 1-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロチオピラン-4-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステルを含む混合物 (7. 25 g) を無色固体として得た。さらに、母液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸 エチル エステル = 7 : 3) にて精製し、1, 1-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロチオピラン-4-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステルを含む混合物 (9. 18 g) を無色固体として得た (全量: 16. 4 g)。得られた混合物をジオキサン (60 ml) に溶解し、28% アンモニア水 (60 ml) を加え、封管中 60 °C で4時間半攪拌した。放冷後、反応液を減圧下濃縮した。ジオキサンを留去後、塩化メチレンで5回抽出した。有機層を合わせ、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン: メタノール = 96 : 4) にて分離、精製することにより、標題の低極性化合物 (2. 31 g) および高極性化合物 (4. 31 g) を得た。

#### 低極性化合物:

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1. 44 (9 H, s), 2. 14-2. 28 (2 H, m), 3. 01-3. 08 (3 H, m), 3. 23 (1 H, dd, J = 13.

8, 3. 9 Hz), 3. 47 – 3. 49 (1 H, m), 3. 71 – 3. 76 (1 H, m), 5. 32 (1 H, d, J = 7. 3 Hz).

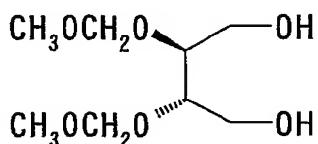
MS (ESI) m/z : 265 (M+H<sup>+</sup>).

高極性化合物:

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 45 (9 H, s), 1. 94 – 2. 01 (1 H, m), 2. 37 – 2. 44 (1 H, m), 2. 91 (1 H, dd, J = 11. 2, 14. 1 Hz), 3. 04 – 3. 07 (2 H, m), 3. 12 – 3. 19 (1 H, m), 3. 26 – 3. 30 (1 H, m), 3. 39 – 3. 42 (1 H, m), 4. 62 (1 H, br).

MS (ESI) m/z : 265 (M+H<sup>+</sup>).

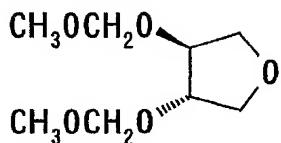
[参考例 180] (2S, 3S)-2, 3-ビス(メトキシメトキシ)-1, 4-ブタンジオール



L-酒石酸ジエチル (8. 6 g)、ジイソプロピルエチルアミン (4. 0 mL) および塩化メチレン (4. 0 mL) からなる混合溶液に、氷冷下クロロメチルメチルエーテル (4. 8 mL) を滴下し加え、徐々に室温に戻しながら 18 時間攪拌した。反応液を濃縮し、得られた残渣を酢酸 エチル エステルで希釈し、10 % 塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をテトラヒドロフランに溶解した。水素化リチウムアルミニウム (2. 2 g) のテトラヒドロフラン懸濁液に、氷冷下上記溶液を滴下し加え、氷冷下 2 時間攪拌した。氷冷下、10 % 硫酸水素ナトリウム水溶液を注意深く加え 1 時間攪拌後、飽和食塩水で希釈し、酢酸 エチル エステルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、標題化合物 (3. 0 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.55-1.64 (2H, m), 3.44 (6H, s), 3.70-3.81 (6H, m), 4.70 (2H, d, J=6.9Hz), 4.76 (2H, d, J=6.9Hz).

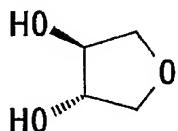
[参考例181] (3S, 4S)-3, 4-ビス(メトキシメトキシ)テトラヒドロフラン



参考例180で得た化合物 (3.0g)、トリフェニルホスフィン (4.5g)、テトラヒドロフラン (10m1) およびトルエン (40m1) からなる混合溶液に、アゾジカルボン酸ジエチル (2.64m1) を滴下し加え、室温で4日間攪拌した。反応液を濃縮し、得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル (1:1) からなる混合溶媒 (160m1) を加え、3時間攪拌後析出した不溶物をろ去した。ろ液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル エステル = 4:1) にて精製し、標題化合物 (1.95g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.38 (6H, s), 3.80 (2H, dd, J=9.2, 1.7Hz), 4.00 (2H, dd, J=9.2, 4.4Hz), 4.23 (2H, dd, J=4.4, 1.7Hz), 4.67 (2H, d, J=6.9Hz), 4.71 (2H, d, J=6.9Hz).

[参考例182] (3S, 4S)テトラヒドロ-3, 4-フランジオール

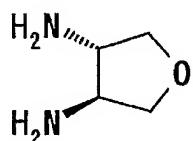


参考例181で得た化合物 (1.95g) のメタノール (6.0m1) 溶液に、濃塩酸 (2.1m1) を加え、18時間攪拌した。反応液を濃縮、得られた残渣

をクロロホルムで希釈し、炭酸カリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより、標題化合物（0.52 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.77 (2H, d, J = 4.7 Hz), 3.73 (2H, d, J = 10.2 Hz), 4.08 (2H, dd, J = 10.2, 3.7 Hz), 4.18–4.34 (2H, m).

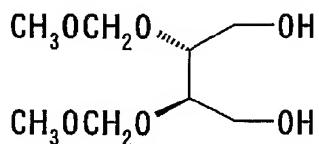
[参考例 183] (3S, 4S) テトラヒドロ-3, 4-フランジアミン



参考例 182 で得た化合物から、参考例 169～171 に記載の方法と同様にして、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.35–1.46 (4H, m), 3.19 (2H, dd, J = 5.6, 4.1 Hz), 3.50 (2H, dd, J = 9.0, 4.1 Hz), 4.09 (2H, dd, J = 9.0, 5.6 Hz).

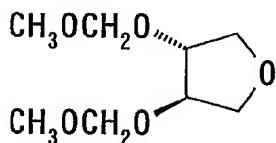
[参考例 184] (2R, 3R)-2, 3-ビス(メトキシメトキシ)-1, 4-ブタンジオール



参考例 180 と同様にして、D-酒石酸ジエチルから標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR : 鏡像体である参考例 180 と一致。

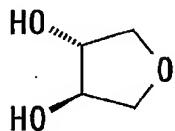
[参考例 185] (3R, 4R)-3, 4-ビス(メトキシメトキシ)テトラヒドロフラン



参考例 181 と同様にして、参考例 184 で得た化合物から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR : 鏡像体である参考例 181 と一致。

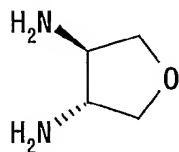
[参考例 186] (3R, 4R) テトラヒドロ-3, 4-フランジオール



参考例 182 と同様にして、参考例 185 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR : 鏡像体である参考例 182 と一致。

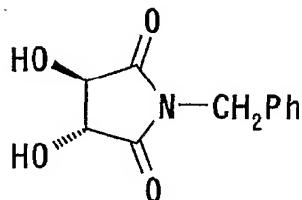
[参考例 187] (3R, 4R) テトラヒドロ-3, 4-フランジアミン



参考例 183 と同様にして、参考例 186 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR : 鏡像体である参考例 183 と一致。

[参考例 188] (3R, 4R) -1-ベンジル-3, 4-ジヒドロキシ-2, 5-ピロリジンジオン

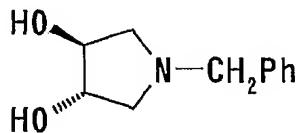


L-酒石酸 (30 g) およびベンジルアミン (22 ml) をキシレン (150 ml) に加えディーンスターク脱水装置を用い 150 °C にて 3 時間加熱還流した。反応液を一晩放冷後、結晶をろ取しアセトンにて洗浄した。得られた粗体をエタノールから再結晶することにより標題化合物 (23. 2 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 4.36 – 4.40 (2H, m), 4.55

(each 1H, AB type d, J = 15 Hz), 6.26 – 6.30 (2H, m), 7.25 – 7.35 (5H, m).

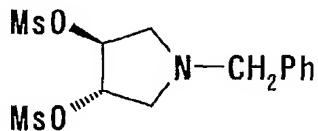
[参考例 189] (3S, 4S)–1–ベンジル–3, 4–ピロリジンジオール



参考例 188 で得た化合物 (11 g) をテトラヒドロフラン (110 mL) に溶解し氷冷下、水素化リチウムアルミニウム (5.69 g) を少しづつ加えた。室温に昇温し 1 時間さらに一晩加熱還流した。放冷後、氷冷し水 (5.7 mL)、15% 水酸化ナトリウム水溶液 (5.7 mL)、水 (17.1 mL) の順に加え室温に戻し 1 時間攪拌した。析出物をセライトろ過し母液を濃縮後、酢酸 エチル エステルより再結晶することにより標題化合物 (6.35 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.40 – 2.44 (2H, m), 2.88 – 2.92 (2H, m), 3.58 (each 1H, AB type d, J = 7.8 Hz), 4.04 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.25 – 7.34 (5H, m).

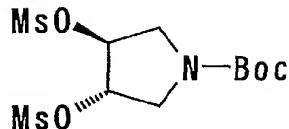
[参考例 190] メタンスルホン酸 (3S, 4S)–1–ベンジル–4–[(メチルスルホニル)オキシ]ピロリジニル エステル



・参考例 169 と同様にして、参考例 189 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.76 (2H, dd, J = 11, 4.6 Hz), 3.08 (6H, s), 3.64 (2H, d, J = 2.5 Hz), 3.68 – 3.75 (2H, m), 5.12 – 5.15 (2H, m), 7.27 – 7.35 (5H, m).

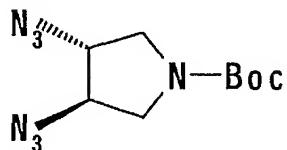
[参考例 191] (3S, 4S) - 3, 4-ビス [ (メチルスルホニル) オキシ ] - 1-ピロリジンカルボン酸 *tert*-ブチル エステル



参考例 190 で得た化合物 (1. 57 g) を 1, 2-ジクロロエタン (16 mL) に溶かし室温にて、クロロギ酸 1-クロロエチル (0. 73 mL) を加え 4 時間加熱還流した。溶媒を減圧下、留去した後、得られた残渣にメタノール (16 mL) を加え 1 時間加熱還流し放冷、濃縮、酢酸 エチル エステルより結晶をろ取することにより (3S, 4S) - 3, 4-ビス [ (メタンスルホニル) オキシ ] ピロリジン 塩酸塩 (1. 30 g) を無色結晶として得た。得られた塩酸塩およびトリエチルアミン (1. 40 mL) の塩化メチレン (26 mL) 溶液に、二炭酸ジ-*tert*-ブチル (1. 15 mL) を加え室温にて一晩攪拌した。濃縮後、酢酸 エチル エステルにて希釈し水、飽和食塩水にて洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧下、留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル エステル : ヘキサン = 1 : 9 ~ 1 : 1) にて精製し標題化合物 (1. 40 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 47 (9H, s), 3. 12 (6H, s), 3. 70 - 3. 73 (2H, m), 3. 79 (1H, d, J = 4. 5 Hz), 3. 82 (1H, d, J = 4. 5 Hz), 5. 19 (2H, br).

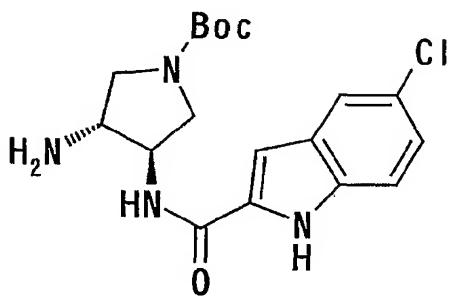
[参考例 192] (3R, 4R) - 3, 4-ジアジド-1-ピロリジンカルボン酸 *tert*-ブチル エステル



参考例 170 と同様にして、参考例 191 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 47 (9H, s), 3. 37–3. 46 (2H, m), 3. 64–3. 71 (2H, m), 3. 96 (2H, t, J=3. 2Hz).

[参考例193] (3R, 4R)-3-アミノ-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-カルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例171および172に記載の方法と同様にして、参考例192で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 39 (9H, s), 2. 95–3. 00 (1H, m), 3. 09–3. 13 (1H, m), 3. 52 (1H, dd, J=10, 6. 5Hz), 3. 68 (1H, dd, J=10, 7. 8Hz), 4. 04–4. 09 (2H, m), 7. 16 (1H, s), 7. 18 (1H, s), 7. 42 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 69 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 50 (1H, d, J=6. 5Hz), 11. 77 (1H, br).

[参考例194] (3S)-5-オキソテトラヒドロ-3-フラニルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



(S)-(-)-テトラヒドロ-5-オキソ-3-フラニルカルバミン酸 ベ

ンジル エステル（3. 3 g）のテトラヒドロフラン（20 ml）溶液に、二炭酸ジ-*t* *e* *r* *t*-ブチル（4. 1 g）および10%パラジウム炭素（0. 4 g）を加え、水素雰囲気下1日間攪拌した。セライトパッドを通じて不溶物をろ去し、ろ液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=4:1）にて精製し、標題化合物（1. 5 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1. 45 (9H, s), 2. 45 (1H, dd, J=17. 8, 2. 7 Hz), 2. 86 (1H, dd, J=17. 8, 7. 3 Hz), 4. 12-4. 23 (1H, m), 4. 5, 4-4. 62 (2H, m), 4. 85-4. 95 (1H, m).

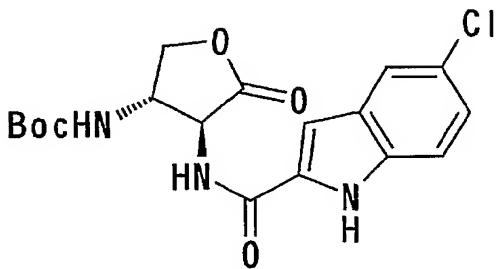
[参考例195] (3S, 4S)-4-アジド-5-オキソテトラヒドロ-3-フラニルカルバミン酸 *t* *e* *r* *t*-ブチル エステル



参考例194で得た化合物（0. 87 g）のテトラヒドロフラン（20 ml）溶液に、-78°Cにて1Mリチウムビス（トリメチルシリル）アミド（テトラヒドロフラン溶液、8. 65 ml）を滴下し30分間攪拌した。ついで、p-トルエンスルホニルアジド（1. 02 g）のテトラヒドロフラン（10 ml）溶液を加え、5分間攪拌後、トリメチルクロロシラン（1. 7 ml）を加え、徐々に室温に戻しながら2時間攪拌した。反応液をジエチルエーテルで希釈し、10%塩酸水溶液、5%飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=4:1）にて精製し、標題化合物（0. 62 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.46 (9H, s), 4.09 (1H, d t, J = 15.3, 7.6 Hz), 4.12-4.23 (1H, m), 4.37-4.50 (1H, m), 4.54 (1H, dd, J = 9.0, 7.6 Hz), 4.81-4.90 (1H, m).

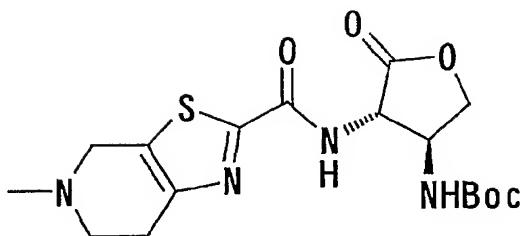
[参考例196] (3S, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-オキソテトラヒドロ-3-フラニルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例90および91に記載の方法と同様にして、参考例195で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.44 (9H, s), 4.01-4.13 (1H, m), 4.20-4.36 (1H, m), 4.78-4.93 (2H, m), 6.15 (1H, s), 6.93 (1H, s), 7.03-7.11 (1H, m), 7.20-7.28 (1H, m), 7.30 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.61 (1H, s), 9.27 (1H, s).

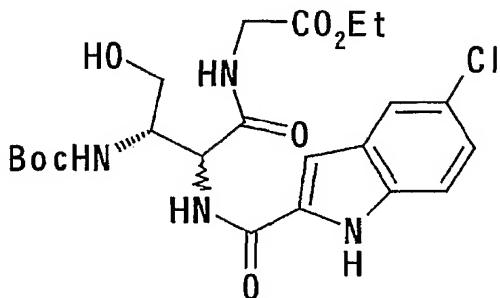
[参考例197] (3S, 4S)-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-オキソテトラヒドロ-3-フラニルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例 90 と同様にして、参考例 195 で得た化合物から (3S, 4S)-4-アミノ-5-オキソテトラヒドロ-3-フラニルカルバミン酸 tert-ブチル エステルを得た後、参考例 91 の反応条件に準じて、参考例 10 で得た化合物を反応させて標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 44 (9H, s), 2. 52 (3H, s), 2. 83 (2H, t, J = 5. 9 Hz), 2. 79 - 3. 02 (2H, m), 3. 74 (2H, s), 4. 03 - 4. 12 (1H, m), 4. 21 - 4. 36 (1H, m), 4. 80 - 4. 95 (2H, m), 6. 14 - 6. 24 (1H, m), 7. 76 - 7. 85 (1H, m).

[参考例 198] 2-[((3S)-3-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-2-[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-4-ヒドロキシブタノイル]アミノ]酢酸 エチル エステル

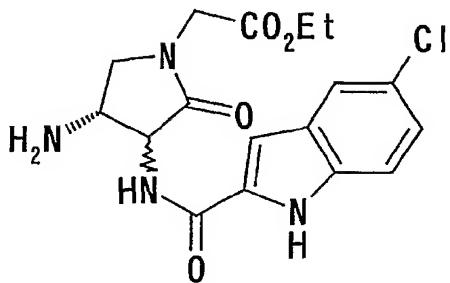


参考例 196 で得た化合物 (0. 4 g)、グリシン エチル エステル 塩酸 塩 (1. 0 g)、トリエチルアミン (1. 0 mL) をエタノール (20 mL) に加え、60 °C で 18 時間加熱攪拌した。反応液をクロロホルムで希釈し、10 %

クエン酸水溶液および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=98:2）にて精製し、標題化合物（0.31g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.17 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34 (6H, s), 1.36 (3H, s), 3.51-3.63 (0.6H, m), 3.72-3.80 (2H, m), 4.06 (2H, q, J=7.0Hz), 4.11-4.23 (1.4H, m), 4.67-4.82 (1H, m), 4.85-4.91 (1H, m), 6.48 (0.4H, d, J=9.5Hz), 6.80 (0.6H, d, J=9.5Hz), 7.10-7.22 (2H, m), 7.42 (1H, d, J=8.8Hz), 7.72 (0.4H, d, J=2.0Hz), 7.73 (0.6H, d, J=2.0Hz), 8.23-8.31 (0.6H, m), 8.34-8.41 (0.4H, m), 8.43-8.50 (1H, m), 11.83 (1H, s).

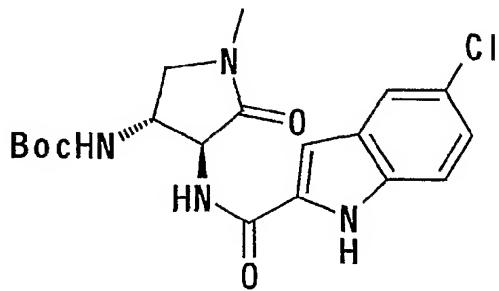
[参考例199] 2-((4R)-4-アミノ-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-2-オキソピロリジン-1-イル)酢酸エチル エステル 塩酸塩



参考例181に記載の反応条件を用いて参考例198で得た化合物をピロリドン誘導体に変換後、参考例69と同様にしてtert-ブトキシカルボニル基を除去して、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 17 (2H, t, J=7. 0 Hz), 1. 23 (1H, t, J=7. 0 Hz), 3. 31–3. 40 (0. 6H, m), 3. 57 (0. 4H, d, J=11. 2 Hz), 3. 90–4. 23 (4H, m), 4. 42 (0. 6H, dd, J=12. 0, 6. 1 Hz), 4. 50–4. 60 (0. 4H, m), 4. 62 (0. 6H, dd, J=12. 0, 3. 9 Hz), 5. 12–5. 23 (0. 4H, m), 7. 17 (0. 4H, s), 7. 20 (0. 4H, dd, J=8. 8, 2. 0 Hz), 7. 28 (0. 6H, dd, J=8. 8, 2. 0 Hz), 7. 30 (0. 6H, s), 7. 44 (0. 4H, d, J=8. 8 Hz), 7. 50 (0. 6H, d, J=8. 8 Hz), 7. 75 (1H, d, J=2. 0 Hz), 8. 20–8. 33 (1H, m), 8. 71–8. 94 (3. 6H, m), 9. 22–9. 35 (0. 4H, m), 11. 97 (0. 4H, s), 12. 44 (0. 6H, s).

[参考例 200] (3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-メチル-5-オキソピロリジン-3-イルカルバ  
ミニ酸 *tert*-ブチル エステル

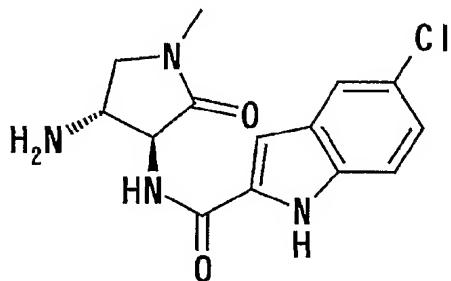


参考例 198 と同様にして参考例 196 で得た化合物とメチルアミン (40% メタノール溶液) との反応で得た化合物を参考例 181 と同様の条件で処理し、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 43 (9H, s), 2. 90 (3H, s), 4. 26 (1H, br. s), 4. 36 (2H, m), 4. 51–4. 52 (1

H, m), 5.35 (1H, b r. s), 6.95–6.99 (2H, m), 7.22–7.32 (3H, m), 7.63 (1H, s), 8.95 (1H, b r. s)

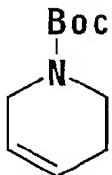
[参考例201] N-[ (3S, 4R) -4-アミノ-1-メチル-2-オキソピロリジン-3-イル] -5-クロロインドール-2-カルボキサミド



参考例69と同様にして、参考例200で得た化合物を処理して、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.95 (3H, d, J = 5.1 Hz), 3.91–3.93 (1H, m), 4.19 (1H, d, J = 3.7 Hz), 4.36 (1H, dd, J = 11, 1.7 Hz), 4.48 (1H, dd, J = 11, 2.0 Hz), 6.90–6.97 (2H, m), 7.21–7.33 (2H, m), 7.62 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.90 (1H, s)

[参考例202] 3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリジンカルボン酸 t e r t -ブチル エステル

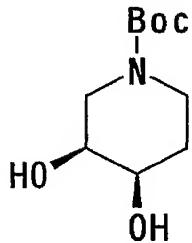


1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン (2.50 g) と 10% 炭酸ナトリウム水溶液 (3.0 ml) の混合物に、二炭酸ジ-tert-ブチル (6.55 g) を加え室温にて 20 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸 エチル エステ

ルで抽出した。有機層を0.5規定塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去することにより、標題化合物（5.08 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.47 (9H, s), 2.12 (2H, b r. s), 3.48 (2H, t, J=5.6 Hz), 3.88 (2H, b r. s), 5.60 (1H, b r. s), 5.78-5.90 (1H, m).

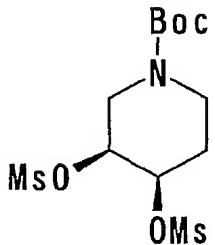
[参考例203] (3R\*, 4S\*)-3, 4-ジヒドロキシ-1-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例202で得た化合物（18.45 g）をアセトニトリル（200m1）に溶解し、水（38m1）、0.039モル四酸化オスミウム水溶液（82m1）、N-メチルモルホリン N-オキシド（23.13 g）を加え、室温にて17時間攪拌した。過剰の酸化剤を飽和亜硫酸ナトリウム水溶液で処理し、酢酸エチル エステルで抽出した。有機層を水、0.5規定塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル エステル=1:3）で精製し、標題化合物（15.0 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.46 (9H, s), 1.60-1.73 (1H, m), 1.77-1.90 (1H, m), 2.68 (1H, b r. s), 2.80-3.20 (1H, b r.), 3.22-3.32 (1H, m), 3.42 (1H, d d, J=14.3, 3.4 Hz), 3.50-3.62 (2H, m), 3.77 (1H, b r s), 3.81-3.92 (1H, m).

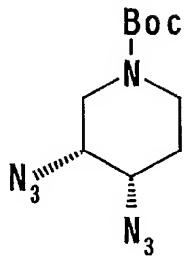
[参考例 204] (3R\*, 4S\*)-3, 4-ビス [(メチルスルホニル) オキシ] -1-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例 169 と同様にして、参考例 203 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 47 (9H, s), 1. 85 – 1. 97 (1H, m), 2. 08 – 2. 20 (1H, m), 3. 00 – 4. 20 (4H, m), 3. 12 (6H, s), 4. 85 (1H, b r. s), 4. 94 (1H, b r. s).

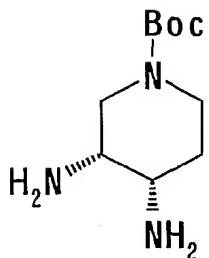
[参考例 205] (3R\*, 4S\*)-3, 4-ジアジド-1-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例 170 と同様にして、参考例 204 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 47 (9H, s), 1. 70 – 1. 80 (1H, m), 1. 90 – 2. 00 (1H, m), 3. 05 – 4. 00 (6H, m).

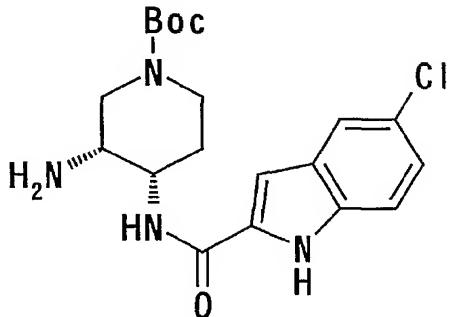
[参考例 206] (3R\*, 4S\*)-3, 4-ジアミノ-1-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル エステル



参考例 171 と同様にして、参考例 205 で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.46 (9H, s), 1.48–1.60 (2H, m), 1.80–2.10 (4H, br), 2.85–2.91 (2H, m), 2.97 (1H, br. s), 3.09 (1H, dd, J = 13.6, 2.7 Hz), 3.74 (1H, dd, J = 13.6, 4.2 Hz), 3.81 (1H, s).

[参考例 207] (3R\*, 4S\*)-3-アミノ-4-[[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル エステル

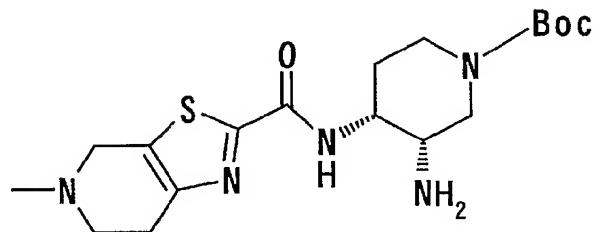


参考例 206 で得た化合物 (3.23 g) を N,N-ジメチルホルムアミド (100 ml) に溶かし、トリエチルアミン (2.08 ml) と参考例 52 で得た化合物 (3.80 g) を加え、室温にて 3 日間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に水を加え塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール = 2

0 : 1 ~ 10 : 1) にて精製し、標題化合物 (2. 70 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 40 - 1. 58 (3H, m), 1. 41 (9H, s), 1. 75 - 1. 90 (1H, m), 2. 95 (1H, br. s), 2. 98 - 3. 05 (1H, m), 3. 19 - 3. 28 (1H, m), 3. 74 (1H, dd, J = 19. 5, 15. 4 Hz), 3. 79 (1H, br. s), 4. 04 - 4. 12 (1H, m), 7. 17 (1H, dd, J = 8. 7, 1. 9 Hz), 7. 21 (1H, s), 7. 42 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 68 (1H, d, J = 1. 9 Hz), 8. 00 (1H, br. d, J = 7. 6 Hz), 11. 80 (1H, s).

[参考例 208] (3R\*, 4S\*)-3-アミノ-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-ピペリジンカルボン酸 t-ブチル エステル

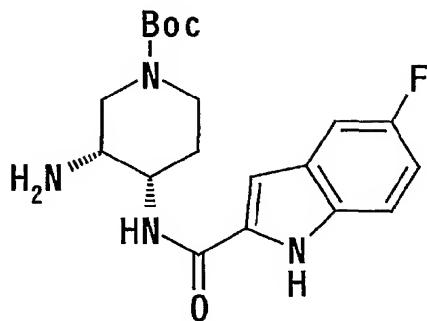


参考例 206 で得た化合物 (3. 23 g) を N, N-ジメチルホルムアミド (100 ml) に溶解し、トリエチルアミン (2. 08 ml) を加えた。次いで、参考例 149 で得た化合物 (3. 83 g) を加え、室温下 3 日間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に水を加え塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥後溶媒を減圧下留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン : メタノール = 10 : 1 ~ 5 : 1) で分離し、標題化合物 (2. 27 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 30 - 1. 62 (3H, m), 1. 47 (9

H, s), 1.78–1.88 (1H, m), 2.51 (3H, s), 2.81 (2H, t, J=5.9 Hz), 2.85–2.98 (3H, m), 3.00–3.15 (2H, m), 3.71 (2H, s), 3.80–4.15 (3H, m), 7.79 (1H, b r. s).

[参考例 209] (3R\*, 4S\*)-3-アミノ-4-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル エステル

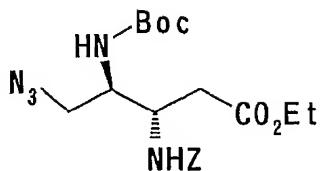


参考例 172 と同様にして、参考例 206 で得た化合物と 5-フルオロインドール-2-カルボン酸から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.40–1.70 (3H, m), 1.48 (9H, s), 2.79–2.92 (1H, m), 2.99–3.14 (1H, m), 4.00–4.23 (3H, m), 6.85 (1H, s), 7.04 (1H, t d, J=9.0, 2.4 Hz), 7.07–7.20 (1H, b r), 7.27 (1H, d d, J=9.0, 2.4 Hz), 7.35 (1H, d, J=9.0, 4.4 Hz), 9.25–9.50 (1H, b r).

MS (ESI) m/z : 377 (M+H<sup>+</sup>).

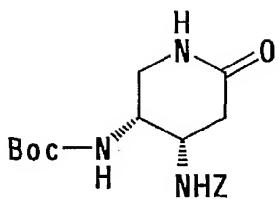
[参考例 210] (3S, 4R)-5-アジド-3-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-4-[ (tert-ブトキシカルボニル)アミノ] 吉草酸エチル エステル



参考例 168 で得た ( $3\text{S}, 4\text{S}$ ) - 化合物 (低極性化合物) (7. 1 g) の塩化メチレン (100 ml) 溶液に、氷冷下トリエチルアミン (4. 80 ml) および塩化メタンスルホニル (1. 55 ml) を順次滴下し、氷冷下 30 分間攪拌した。反応液をクロロホルムで希釈し、10% クエン酸水溶液および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、メタンスルホニル体 (9. 20 g)を得た。得られたメタンスルホニル体、アジ化ナトリウム (5. 64 g) および  $\text{N}, \text{N}$ -ジメチルホルムアミド (100 ml) からなる混合溶液を、80°Cで 20 時間攪拌した。反応液を酢酸 エチル エステルで希釈し、水および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム) にて精製し標題化合物 (5. 42 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1. 24 (3H, t,  $J = 7. 1\text{ Hz}$ ) , 1. 43 (9H, s) , 2. 56 – 2. 68 (2H, m) , 3. 48 – 3. 60 (2H, m) , 3. 88 – 3. 97 (1H, m) , 4. 04 – 4. 20 (3H, m) , 4. 88 – 4. 97 (1H, br) , 5. 10 (2H, s) , 5. 60 – 5. 75 (1H, br) , 7. 30 – 7. 40 (5H, m) .  
 $\text{MS}$  (ESI)  $m/z$  : 436 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) .

[参考例 211] ( $4\text{S}, 5\text{R}$ ) - 5 - [(tert-ブキシカルボニル) アミノ] - 2 - オキソピペリジン - 4 - イルカルバミン酸 ベンジル エステル

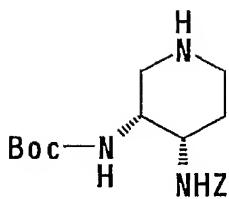


参考例 210 で得た化合物（5. 42 g）のエタノール（150 ml）、テトラヒドロフラン（10. 0 ml）混合溶液に、リンドラー触媒（2. 71 g）を加え、水素雰囲気下 3 時間攪拌した後、窒素条件下 14 時間攪拌した。セライトパッドを通じて不溶物をろ去し、ろ液を減圧下濃縮後、得られた残渣をテトラヒドロフラン（30 ml）溶液とし、トリエチルアミン（3. 0 ml）を加え、室温で 1. 5 時間攪拌を行った。反応液を酢酸 エチル エステルで希釈し、10 % クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール = 25 : 1）にて精製し、標題化合物（2. 50 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1. 44 (9H, s), 2. 30 – 2. 50 (1H, b r), 2. 65 – 2. 90 (1H, b r), 3. 15 – 3. 30 (1H, b r), 3. 35 – 3. 65 (1H, b r), 4. 00 – 4. 25 (2H, b r), 5. 11 (2H, s), 5. 55 – 5. 60 (1H, b r), 5. 65 – 5. 90 (1H, b r), 6. 25 – 6. 55 (1H, b r), 7. 28 – 7. 40 (5H, m).

MS (ESI)  $m/z$  : 364 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) .

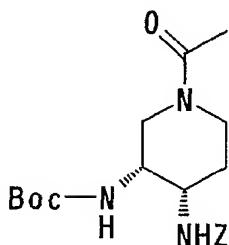
[参考例 212] (3R, 4S)-3-[ $(\text{tert-} \beta\text{-トキシカルボニル})$  アミノ] ピペリジン-4-イルカルバミン酸 ベンジル エステル



参考例 211 で得た化合物 (2. 49 g) のテトラヒドロフラン (70 ml) 溶液に、氷冷下 1 モルボラン・テトラヒドロフラン錯体 (テトラヒドロフラン溶液、34. 0 ml) を滴下し、徐々に室温に戻しながら 20 時間攪拌した。反応液にメタノール (100 ml) を加え、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣に、エタノール (45 ml) 、水 (5 ml) 、およびトリエチルアミン (10 ml) を加え、24 時間加熱還流を行った。反応液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール : 水 = 7 : 3 : 1, 下層) にて精製し、標題化合物 (1. 61 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 44 (9H, s), 1. 65 – 1. 72 (2H, m), 2. 67 (1H, t, J = 12. 0 Hz), 2. 82 (12H, d, J = 12. 0 Hz), 2. 90 – 3. 10 (1H, br), 3. 60 – 3. 80 (2H, m), 3. 90 – 4. 00 (1H, m), 5. 00 – 5. 20 (2H, m), 5. 40 – 5. 60 (2H, br), 7. 25 – 7. 74 (5H, m). MS (FAB) m/z : 350 (M+H<sup>+</sup>).

[参考例 213] (3R, 4S)-1-アセチル-4-[[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ]ピペリジン-3-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル

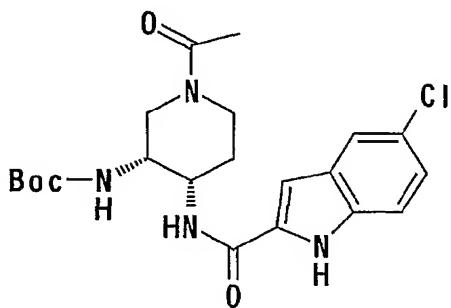


参考例 212 で得た化合物を、塩化メチレン中トリエチルアミン存在下に塩化アセチルと反応させて、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.44 (9H, s), 1.85–2.15 (2H, m), 2.07 (1.5H, s), 2.14 (1.5H, s), 2.75–2.90 (1H, m), 3.10–3.20 (0.5H, m), 3.25–3.35 (0.5H, b r. d, J=14.2 Hz), 3.65–4.05 (3H, m), 4.38–4.47 (0.5H, b r. d, J=13.0 Hz), 4.5, 4–4.63 (0.5H, m), 4.69–4.83 (1H, b r), 4.98–5.20 (2.5H, m), 5.90–6.05 (0.5H, b r), 7.30–7.40 (5H, m).

MS (ESI) m/z : 392 (M+H<sup>+</sup>).

[参考例 214] (3R, 4S)-1-アセチル-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-3-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



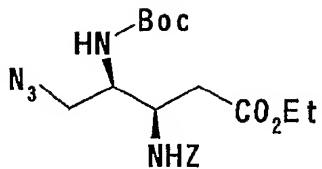
参考例 213 で得た化合物 (745 mg) のエタノール (50 ml) 溶液に 10 % パラジウム炭素 (532 mg) を加え、水素雰囲気下室温で 16 時間攪拌した。セライトろ過により不溶物を除去後、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣を 5-クロロインドール-2-カルボン酸 (467 mg) で参考例 68 と同様に処理して、標題化合物 (650 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.52 (9H, s), 1.60–1.80 (2

H, m), 2.12 (1H, s), 2.16 (2H, s), 2.30–2.45 (0.5H, m), 2.67–2.82 (0.3H, m), 2.89 (0.7H, d, J=13.7Hz), 3.23 (0.7H, t, J=12.9Hz), 3.37 (0.3H, d, J=13.7Hz), 3.81–3.95 (1H, m), 4.05–4.33 (2H, m), 4.62–4.72 (0.3H, br), 4.77 (0.7H, d, J=13.7Hz), 5.10–5.27 (1H, m), 6.81 (0.3H, br. s), 6.85 (0.7H, s), 7.21 (1H, br. d, J=8.8Hz), 7.34 (1H, d, J=8.8Hz), 7.57 (0.3H, br. s), 7.61 (0.7H, s), 8.55–8.65 (0.5H, br), 9.43–9.53 (0.7H, br), 9.60–9.70 (0.3H, br).

MS (ESI) m/z : 435 (M+H<sup>+</sup>) .

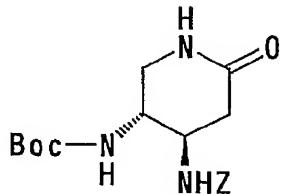
[参考例215] (3R, 4R)-5-アジド-3-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-4-[tert-ブトキシカルボニル]アミノ]吉草酸エチル エステル



参考例210と同様にして、参考例168で得た(3R, 4S)-化合物(高極性化合物)から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.23 (3H, t, J=6.6Hz), 1.42 (9H, s), 2.51–2.63 (2H, m), 3.43–3.50 (2H, m), 3.84–3.92 (1H, m), 4.03–4.23 (3H, m), 5.10 (2H, s), 5.11–5.24 (1H, m), 5.54–5.60 (1H, m), 7.32–7.44 (5H, m) .

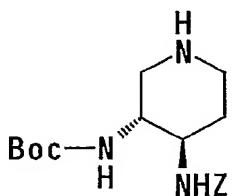
[参考例 216] (4R, 5R) -5-[ (tert-butylsilyl) amino] -2-oxo-2-azabicyclo[2.2.1]heptane-4-carboxylic acid benzyl ester



参考例 215 で得た化合物を、参考例 211 と同様に処理し、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 35 (9H, s), 2. 19 (1H, d, J = 17. 4, 9. 1 Hz), 2. 41 - 2. 51 (1H, m), 2. 97 (1H, t, J = 9. 1 Hz), 3. 00 - 3. 11 (1H, m), 3. 51 - 3. 64 (1H, m), 3. 67 - 3. 73 (1H, m), 5. 00 (2H, s), 6. 71 - 6. 80 (1H, m), 7. 20 - 7. 30 (5H, m), 7. 44 - 7. 52 (1H, m), 8. 30 (1H, s).

[参考例 217] (3R, 4R) -3-[ (tert-butylsilyl) amino] -4-oxo-4-azabicyclo[3.2.1]octane-1-carboxylic acid benzyl ester

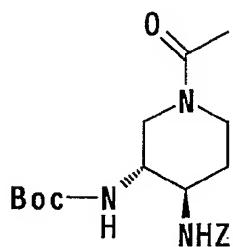


参考例 216 で得た化合物を、参考例 212 と同様に処理し、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 39 (9H, s), 2. 05 (2H, d, J = 12. 9 Hz), 2. 40 (1H, t, J = 11. 0 Hz), 2. 63 (1H, t, J = 12. 0 Hz), 3. 09 (1H, d, J = 12. 0 Hz), 3. 31 (1H, d, J = 11. 0 Hz), 3. 42 - 3. 53 (2H, m), 4. 80

– 4. 9 1 (1 H, m), 5. 0 9 (2 H, s), 5. 2 3 – 5. 3 2 (1 H, m), 7. 3 4 – 7. 4 1 (5 H, m).

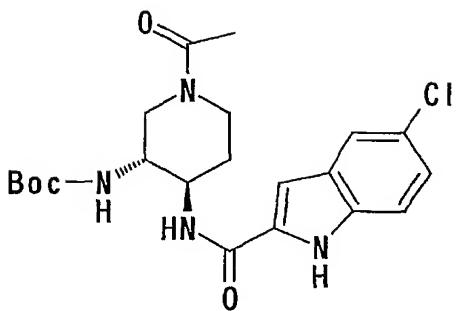
[参考例 218] (3R, 4R) – 1 – アセチル – 4 – { [ (ベンジルオキシ) カルボニル] アミノ } ピペリジン – 3 – イルカルバミン酸 tert – ブチル エステル



参考例 217 で得た化合物を、参考例 213 と同様に処理し、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 4 2 (9 H, s), 1. 5 3 – 1. 6 7 (1 H, m), 1. 8 9 – 2. 0 0 (1 H, m), 2. 0 9 (1. 5 H, s), 2. 1 5 (1. 5 H, s), 2. 5 7 (1 H, t, J = 12. 0 Hz), 2. 7 8 (1 H, t, J = 12. 0 Hz), 3. 2 0 – 3. 3 0 (1 H, m), 3. 4 0 – 3. 5 6 (2 H, m), 4. 2 3 – 4. 3 1 (1 H, m), 4. 4 5 – 4. 5 6 (1 H, m), 5. 0 1 – 5. 0 8 (1 H, m), 5. 1 0 (2 H, s), 7. 3 2 – 7. 4 4 (5 H, m).

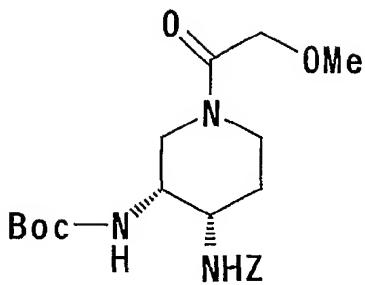
[参考例 219] (3R, 4R) – 1 – アセチル – 4 – { [ (5 – クロロインドール – 2 – イル) カルボニル] アミノ } ピペリジン – 3 – イルカルバミン酸 tert – ブチル エステル



参考例 218 で得た化合物を、参考例 214 と同様に処理し、標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1. 35 (9H, s), 1. 42 – 1. 56 (2H, m), 2. 00 – 2. 10 (1H, m), 2. 12 (1. 5H, s), 2. 17 (1. 5H, s), 2. 31 – 2. 43 (1H, m), 2. 67 – 3. 00 (1H, m), 3. 55 – 3. 63 (1H, m), 3. 78 – 4. 00 (1H, m), 4. 03 – 4. 21 (1H, m), 4. 78 – 5. 24 (2H, m), 6. 91 (0. 5H, s), 6. 92 (0. 5H, s), 7. 22 – 7. 32 (1H, m), 7. 33 (1H, d,  $J = 8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 58 (1H, s), 9. 45 (0. 5H, s), 9. 51 (0. 5H, s).

[参考例 220] (3R, 4S) – 3 – [(tert-ブトキシカルボニル) アミノ] – 1 – (2 – メトキシアセチル) ピペリジン – 4 – イルカルバミン酸 ベンジル エステル

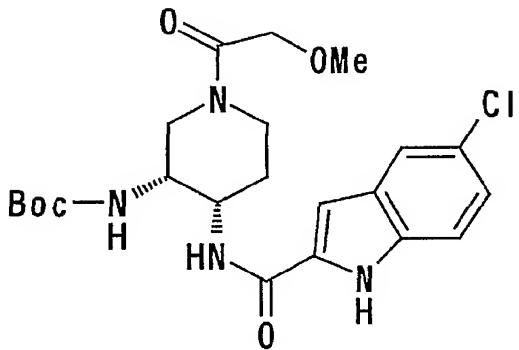


参考例 212 で得た化合物と塩化メトキシアセチルから、参考例 213 と同様にして標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 44 (9H, s), 1. 70-2. 15 (2H, m), 2. 70-2. 85 (1H, m), 2. 90-3. 30 (1H, m), 3. 35-3. 70 (1H, m), 3. 43 (3H, s), 3. 75-3. 90 (2H, m), 3. 90-4. 25 (3H, m), 4. 40-4. 80 (1H, m), 5. 05-5. 09 (1H, m), 5. 10 (2H, br. s), 7. 30-7. 40 (5H, m).

MS (ESI) m/z : 322 (M+H<sup>+</sup>).

[参考例221] (3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-メトキシアセチル)ピペリジン-3-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル

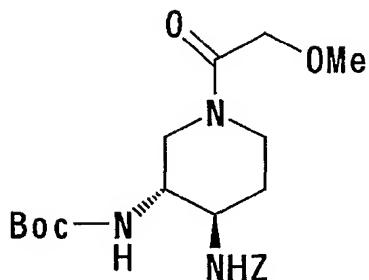


参考例214と同様にして、参考例220で得た化合物から標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 52 (9H, s), 1. 60-1. 80 (1H, m), 2. 20-2. 40 (1H, m), 2. 70-2. 80 (0. 6H, m), 2. 90-3. 00 (0. 4H, m), 3. 15-3. 30 (0. 4H, m), 3. 32-3. 40 (0. 6H, m), 3. 46, 3. 49 (total 3H, each s), 3. 85-4. 30 (5H, m), 4. 55-4. 80 (1H, m), 5. 11 (0. 4H, br. s), 6. 05 (0. 6H, br. s), 6. 86 (1H, s), 7. 20 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 0 Hz), 7. 33 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 61 (1H, s), 8. 40-8. 60 (1H, m), 9. 41 (1H, br. s).

MS (FAB) m/z : 465 (M+H<sup>+</sup>) .

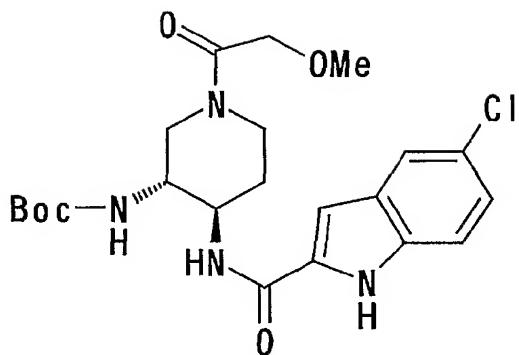
[参考例222] (3R, 4R)-3-[ (tert-ブトキシカルボニル) アミノ]-1-(2-メトキシアセチル) ピペリジン-4-イルカルバミン酸ベニジル エステル



参考例213と同様にして、参考例217で得た化合物と塩化メトキシアセチルから、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.41 (9H, s), 1.45-1.67 (1H, m), 2.01-2.14 (1H, m), 2.63 (1H, t, J=12.0 Hz), 2.75 (1H, t, J=12.0 Hz), 3.20-3.30 (1H, m), 3.32-3.41 (5H, m), 3.44-3.56 (2H, m), 4.21-4.32 (1H, m), 4.50-4.63 (1H, m), 5.03-5.08 (1H, m), 5.09 (2H, s), 7.32-7.40 (5H, m) .

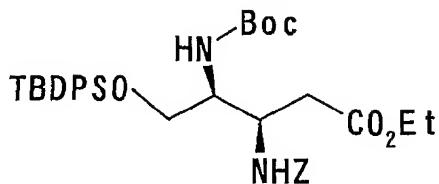
[参考例223] (3R, 4R)-4-{ [ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ} -1-(2-メトキシアセチル) ピペリジン-3-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例 214 と同様にして、参考例 222 で得た化合物と 5-クロロインドール-2-カルボン酸から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 35 (9H, s), 1. 41–1. 56 (2H, m), 2. 11–2. 23 (0. 5H, m), 2. 34–2. 50 (0. 5H, m), 2. 78–2. 89 (0. 5H, m), 3. 01–3. 12 (0. 5H, m), 3. 42 (5H, s), 3. 45–3. 56 (1H, m), 3. 78–3. 89 (1H, m), 4. 00–4. 21 (2H, m), 4. 78–5. 21 (2H, m), 6. 91 (0. 5H, s), 6. 93 (0. 5H, s), 7. 23 (1H, dd, J=8. 8, 2. 0Hz), 7. 33 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 59 (1H, s), 9. 37 (0. 5H, s), 9. 54 (0. 5H, s).

[参考例 224] (3R, 4S)-3-[[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ]-4-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-[(tert-ブチル(ジフェニル)シリル)オキシ]吉草酸 エチル エステル

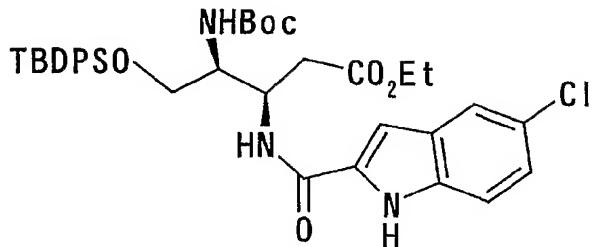


参考例 168 で得た (3R, 4S)-化合物 (高極性化合物) (0. 74 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (30mL) 溶液に、氷冷下トリエチルアミン

(0. 47m1)、イミダゾール(0. 19g)、およびtert-ブチルクロロジフェニルシラン(0. 7m1)を順次加え、徐々に室温に戻しながら4日間攪拌した。反応液を酢酸エチルエステルで希釈し、10%クエン酸水溶液および飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチルエステル=8:1)にて精製し、標題化合物(0. 85g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1. 07(9H, s), 1. 19(3H, t, J=7. 4Hz), 1. 40(9H, s), 2. 40-2. 50(1H, m), 2. 60(1H, dd, J=15. 9, 4. 5Hz), 3. 56-3. 67(1H, m), 3. 74(1H, dd, J=11. 2, 4. 5Hz), 3. 78-3. 89(1H, m), 4. 08(2H, q, J=7. 4Hz), 4. 21-4. 30(1H, m), 4. 99-5. 13(3H, m), 5. 41-5. 52(1H, m), 7. 40-7. 53(6H, m), 7. 60-7. 72(4H, m).

[参考例225] (3R, 4S)-4-[ (tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-{[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}-3-{[(5-クロロインドール2-イル)カルボニル]アミノ}吉草酸エチルエステル

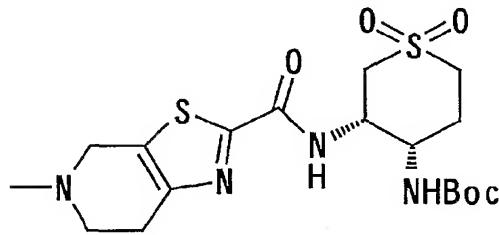


参考例214と同様にして、参考例224で得た化合物のベンジルオキシカルボニル基を除去し、5-クロロインドール-2-カルボン酸と縮合して、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1. 10(9H, s), 1. 20(3H, t, J

= 7. 4 Hz), 1. 32 (9 H, s), 2. 40 – 2. 52 (1 H, m), 2. 71 (1 H, dd, J = 15. 9, 4. 5 Hz), 3. 67 – 3. 81 (2 H, m), 4. 00 – 4. 20 (2 H, m), 4. 56 – 4. 74 (1 H, m), 5. 00 – 5. 11 (1 H, m), 6. 81 (1 H, s), 7. 21 (1 H, dd, J = 8. 8, 2. 0 Hz), 7. 32 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 40 – 7. 50 (6 H, m), 7. 58 (1 H, d, J = 8. 5 Hz), 7. 63 – 7. 74 (5 H, m), 9. 01 – 9. 14 (1 H, m).

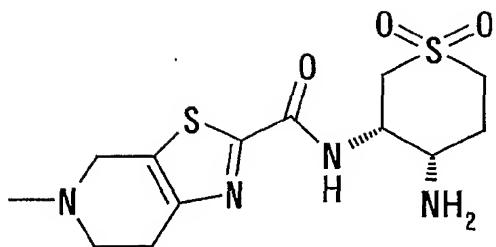
[参考例 226] (3R\*, 4R\*)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 tert-ブチル エステル



参考例 68 と同様にして、参考例 179 で得た (3R\*, 4R\*)-化合物（低極性化合物）と参考例 10 で得た化合物から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1. 43 (9 H, s), 2. 30 – 2. 37 (2 H, m), 2. 51 (3 H, s), 2. 82 – 2. 85 (2 H, m), 2. 92 – 2. 95 (2 H, m), 3. 17 – 3. 20 (4 H, m), 3. 40 – 3. 43 (1 H, m), 3. 69 – 3. 77 (2 H, m), 3. 97 – 3. 98 (1 H, m), 4. 98 (1 H, br), 5. 25 (1 H, br).

[参考例 227] N-[3R\*, 4R\*]-4-アミノ-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩

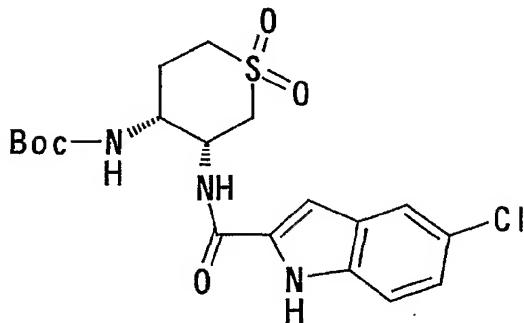


参考例 226 で得た化合物を、参考例 69 と同様に処理し、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.29–2.33 (2H, m), 2.93 (3H, s), 3.16 (2H, br), 3.40 (2H, br), 3.52 (2H, br), 3.69–3.76 (3H, m), 4.48 (1H, br), 4.71–4.82 (2H, m), 8.34 (2H, br), 8.82 (1H, br).

MS (ESI) m/z : 345 (M+H<sup>+</sup>).

[参考例 228] (3R\*, 4R\*)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1,1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 t e r t -ブチル エステル



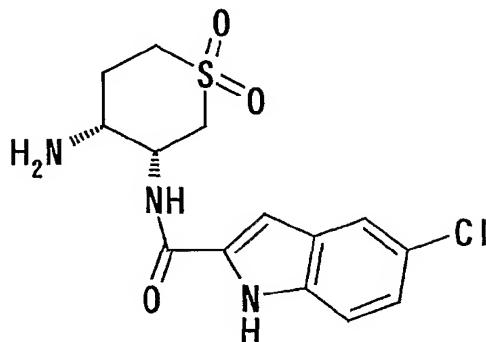
参考例 68 と同様にして、参考例 179 で得た (3R\*, 4R\*)-化合物 (低極性化合物) と 5-クロロインドール-2-カルボン酸から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.34 (9H, s), 2.09 (2H, br), 3.07 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.24–3.28 (1H, m), 3.48 (2H, br), 4.12 (1H, br), 4.53 (1H, b

r) , 7.04 (1H, s), 7.16–7.18 (2H, m), 7.44 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.67 (1H, s), 8.37 (1H, br), 11.81 (1H, s).

MS (ESI) m/z : 442 (M+H<sup>+</sup>) .

[参考例229] N-[ (3R\*, 4R\*)-4-アミノ-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-3-イル]-5-クロロインドール-2-カルボキサミド 塩酸塩

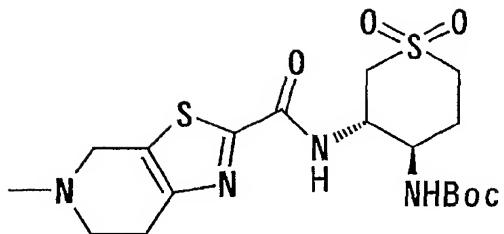


参考例228で得た化合物を参考例69と同様に処理し、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.24–2.33 (2H, m), 3.43–3.55 (3H, m), 3.60–3.66 (1H, m), 3.77 (1H, br), 4.75–4.79 (1H, m), 7.18–7.21 (2H, m), 7.46 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.72 (1H, d, J=1.7 Hz), 8.39 (2H, br), 8.58 (1H, d, J=6.8 Hz), 11.93 (1H, s) .

MS (ESI) m/z : 342 (M+H<sup>+</sup>) .

[参考例230] (3R\*, 4S\*)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 t-er-t-ブチル エステル

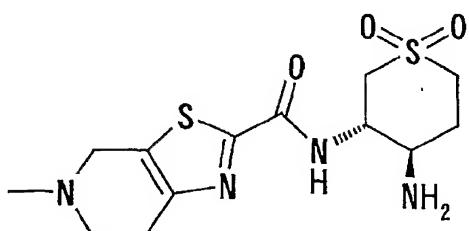


参考例 9 8 と同様にして、参考例 1 7 9 で得た（ $3\text{R}^*$ ,  $4\text{S}^*$ ）-化合物（高極性化合物）と、参考例 1 0 で得た化合物から、標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1. 32 (9 H, s), 2. 14 – 2. 24 (1 H, m), 2. 33 – 2. 38 (1 H, m), 2. 50 (3 H, s), 2. 78 – 2. 83 (2 H, m), 2. 86 – 2. 95 (2 H, m), 3. 08 – 3. 14 (3 H, m), 3. 55 (1 H, d,  $J = 13.4\text{ Hz}$ ), 3. 68 (1 H, d,  $J = 15.5\text{ Hz}$ ), 3. 72 (1 H, d,  $J = 15.5\text{ Hz}$ ), 3. 86 – 3. 88 (1 H, m), 4. 45 – 4. 53 (1 H, m), 4. 75 (1 H, d,  $J = 8.5\text{ Hz}$ ), 7. 76 (1 H, d,  $J = 8.3\text{ Hz}$ ).

MS (ESI)  $m/z$  : 445 ( $M+\text{H}^+$ ) .

[参考例 2 3 1]  $\text{N}-[(3\text{R}^*, 4\text{S}^*)-4-\text{アミノ}-1, 1-\text{ジオキソヘキサヒドロ}-1-\text{チオピラン}-3-\text{イル}]-5-\text{メチル}-4, 5, 6, 7-\text{テトラヒドロチアゾロ}[5, 4-c]\text{ピリジン}-2-\text{カルボキサミド 塩酸塩}$

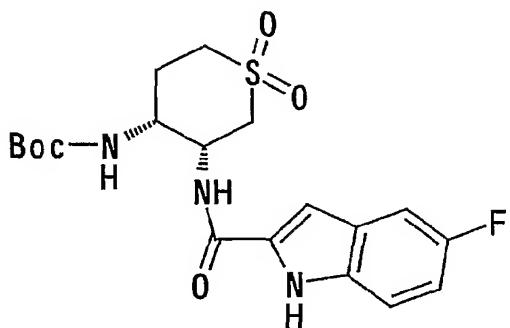


参考例 2 3 0 で得た化合物を、参考例 6 9 と同様に処理し、標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  : 2. 03 – 2. 12 (1 H, m), 2. 51 (1 H, br), 2. 93 (3 H, s), 3. 14 (2 H, d,  $J = 12.2\text{ Hz}$

z) , 3. 28 (2H, b r) , 3. 33 (2H, b r) , 3. 48 (3H, b r) , 3. 72 (2H, b r) , 4. 49 (2H, b r) , 4. 71 – 4. 74 (1H, m) , 8. 38 (2H, b r) , 9. 21 – 9. 24 (1H, m) .  
MS (E S I) m/z : 345 (M+H<sup>+</sup>) .

[参考例 232] (3R\*, 4R\*)-3-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イルカルバミン酸 t e r t -ブチル エステル

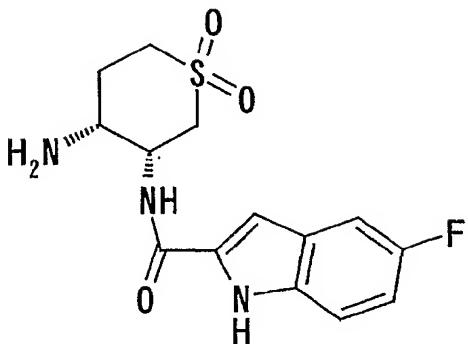


参考例 68 と同様にして、参考例 179 で得た (3R\*, 4R\*)-化合物 (低極性化合物) と 5-フルオロインドール-2-カルボン酸から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 37 (9H, s) , 2. 10 – 2. 13 (2H, m) , 3. 06 (1H, b r) , 3. 37 – 3. 49 (3H, m) , 4. 13 (1H, b r) , 4. 57 (1H, b r) , 6. 95 – 7. 01 (2H, m) , 7. 14 (1H, b r) , 7. 30 (1H, d, J = 8. 5 Hz) , 7. 41 (1H, dd, J = 8. 8, 4. 5 Hz) , 8. 28 (1H, b r) , 11. 68 (1H, s) .

MS (E S I) m/z : 426 (M+H<sup>+</sup>) .

[参考例 233] N-[ (3R\*, 4R\*)-4-アミノ-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-3-イル] -5-フルオロインドール-2-カルボキサミド 塩酸塩

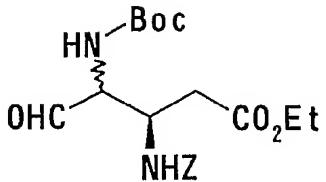


参考例 232 で得た化合物を、参考例 69 と同様に処理し、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.25-2.31 (1H, m), 2.47 (1H, br), 3.30 (1H, br), 3.49-3.53 (2H, m), 3.60-3.66 (1H, m), 3.78 (1H, br), 4.79 (1H, br), 7.01-7.05 (1H, m), 7.21 (1H, s), 7.38 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.8, 4.4 Hz), 8.40 (2H, br), 8.56 (1H, br), 11.81 (1H, s).

MS (ESI) m/z : 326 (M+H<sup>+</sup>).

[参考例 234] (3R)-3-[[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ]-4-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-5-オキソ吉草酸エチル エステル

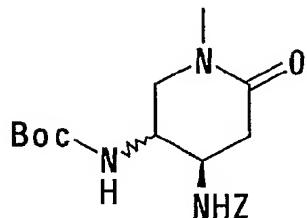


参考例 168 で得た (3R, 4S)-化合物 (高極性化合物) (0.5 g)、ジメチルスルホキシド (6.8 mL)、およびトリエチルアミン (2.6 mL) からなる混合溶媒に、室温で三酸化硫黄ピリジン錯塩 (1.5 g) を徐々に加え、20 分間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルエ斯特ルで抽出し、得ら

れた有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸 エチル エステル=3:1）にて精製し、標題化合物（0.51g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.25 (3H, t, J=7.4Hz), 1.44 (9H, s), 2.51-2.70 (2H, m), 4.01-4.23 (2H, m), 4.45-4.67 (1H, m), 5.00-5.23 (2H, s), 5.24-5.42 (1H, m), 7.23-7.43 (5H, m), 9.63 (0.5H, s), 9.67 (0.5H, s).

[参考例235] (4R)-5-[[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-1-メチル-2-オキソピペリジン-4-イルカルバミン酸 ベンジル エステル

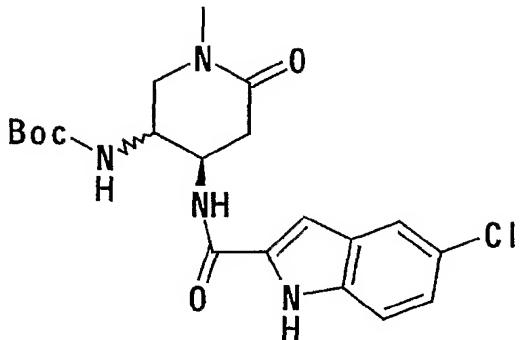


参考例234で得た化合物（0.51g）のエタノール（10m1）溶液に、氷冷下酢酸（0.27m1）および2Mメチルアミン（テトラヒドロフラン溶液、1.0m1）を順次加え、徐々に室温に戻しながら1時間攪拌した後、シアノ水素化ホウ素ナトリウム（0.15g）を加え18時間攪拌した。反応液をクロロホルムで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をトルエン（20m1）に溶解した。本溶液に、トリエチルアミン（2m1）を加え2時間加熱還流を行い、反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=98:2）にて精製し、標

題化合物 (0. 28 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 36 (3. 6 H, s), 1. 38 (5. 4 H, s), 2. 22-2. 43 (1 H, m), 2. 44-2. 61 (1 H, m), 2. 72 (1. 2 H, s), 2. 80 (1. 8 H, s), 3. 10 (0. 5 H, dd, J = 12. 5, 8. 3 Hz), 3. 21-3. 30 (0. 5 H, m), 3. 33-3. 45 (1 H, m), 3. 56-3. 82 (1 H, m), 3. 89-4. 00 (1 H, m), 4. 94 (1 H, d, J = 8. 1 Hz), 5. 00 (1. 2 H, s), 5. 01 (0. 8 H, s), 6. 89-7. 02 (0. 5 H, m), 7. 23-7. 44 (5. 5 H, m).

[参考例 236] (4R)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-メチル-6-オキソピペリジン-3-イルカルバミン酸  
tert-ブチル エステル



参考例 214 と同様にして、参考例 235 で得た化合物と 5-クロロインドール-2-カルボン酸から、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1. 24 (5. 4 H, s), 1. 35 (3. 6 H, s), 2. 43-2. 56 (2 H, m), 2. 80 (3 H, s), 3. 10-3. 20 (1 H, m), 3. 30-3. 52 (1 H, m), 3. 83-3. 91 (0. 4 H, m), 4. 02-4. 10 (0. 6 H, m), 4. 20-4. 31 (0. 6 H, m), 4. 43-4. 54 (0. 4 H, m), 6. 94 (0. 6 H, d, J = 8. 1 Hz), 7. 08 (1 H, s), 7. 16 (1 H, dd,